

الكيمياء السريرية

دكتور / سامى عبد المهدى المظفر

قسم الكيمياء / كلية العلوم

٢٠٠٢م

الناشر

المكتب المصرى لتوزيع المطبوعات

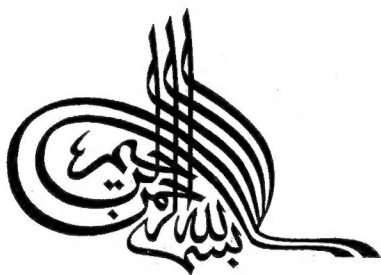
الكيمياء السريرية

الكيمياء السريرية

دكتور / سامي عبدالمهدي المظفر

قسم الكيمياء / كلية العلوم

جامعة بغداد



المقدمة.

برز علم الكيمياء المرضية (السريية) كأحد فروع الكيمياء الحياتية فهو مشتق منها ليؤكد قدرة علم الكيمياء الحياتية لاستيعاب المشاكل الطبية العديدة بما فيها المعالجة والتشخيص. فالكيمياء السريية تمثل الجانب التطبيقي في الكيمياء الحياتية والتي تعتنى بالتغيرات الكيميائية لدى المرضى، إضافة إلى خصائص ومواصفات الحالة الطبيعية التي يحياها جسم الإنسان. ومن ثم المقارنة بين الحالة المرضية والحالة الطبيعية من حيث تلك التغيرات الكيميائية والفروقات الحيوية بين الحالتين. وعلى أساس تلك المتغيرات والفروقات تتم عملية التشخيص بالدقة المتوخاة، ثم ترسم الخطوط الأساسية لأساليب المعالجة وإزالة الأسباب التي أدت إلى إيجاد الحالة المرضية. وعلى هذا يعتبر علم الكيمياء السريية من أهم العلوم الطبية والكيميائية التي تتعلق مباشرة بحياة الإنسان وراحته وسعادته.

من هنا ندرك أهمية الكيمياء السريية وما تساهم به في الحياة البشرية هذا من ناحية، ومن الناحية الأخرى تفقّر المكتبة العربية إلى المؤلفات التي تبحث في هذا المجال بالمستوى الذي يغنى الطلبة والباحثين عن المصادر الأجنبية. وعليه فقد أثرنا بسنل جهد متواضع في كتابة المواضيع الأساسية للكيمياء السريية رغم الصعوبات التي نواجهها في إيجاد المصطلحات العربية المرافقة للعناوين والأسماء الأجنبية. هذه الصعوبات التي تنشأ من قلة ما كتب في هذا الموضوع ودأب للكتاب والمختصين على استعمال المصطلحات كما هي دون محاولة إيجاد المرادفات العربية. وعلى أية حال، فقد كان هذا الكتاب نتاج خبرتنا للتدريس في الجامعات إضافة إلى المصادر الأجنبية الحديثة حول الموضوع. ولا ندعى استيعاب الكتاب لكافة المواضيع المتعلقة بالكيمياء السريية، إلا أنه يغطي معظم النواحي الأساسية المهمة في هذا المجال. وهو بصورته هذه ينفع طلبة الكليات الطبية وكليات العلوم والكيمياء والباحثين والمختصين.

وكان الفصل الأول من هذا الكتاب أكثر الفصول شمولية واتساعاً حيث تضمن مختلف التحاليل المخبرية الأولية والدائمة والمسحية وغيرها، وطرق جمع العينات

وطرق التشخيص. إضافة إلى الطرائق المختبرية الخاصة بالدم والمعدة والبراز والإدرار وسائل النخاع الشوكي وغير ذلك من الوسائل الحياتية الأخرى كالمسائل للمفاوى والمنوى.

الفصل الثانى تناول الطرق للتقنية المهمة المستعملة فى التحليل وفصل وتشخيص المركبات الكيميائية والحياتية وغيرها كطريقة الكروموتوغرافيا والترحيل الكهربائى وقياس الأس الهيدروجينى والتحليل بالقياس اللونى والطيفى والطرق المناعية وتطبيقها.

أما الفصول المتبقية من الكتاب وهى من الثالث حتى الفصل التاسع والأخير فقد شملت الحديث عن الأهمية الطبية لمختلف المواد الكيميائية الحياتية ابتداءً من البروتينات، السكريات، الشحوم، الأحماض النووية، الفيتامينات، الألكتروليتات (العناصر الدخلة فى تركيب الجسم والمهمة من الناحية الحياتية)، والانزيمات، حيث تناولتها تلك الفصول على التوالى، وقد تم عرض القيمة الغذائية لهذه المواد الحياتية واصنافها وادوارها الوظيفية والتحليلات الكيميائية الخاصة بها والعمليات الحياتية (الايضية) لها.

وأخيراً لا ننسى أن نقدم بالشكر والامتنان لأولئك الذين ساهموا وساعدوا فى إنجاز هذا الكتاب. آملي أن يكون هذا الإنجاز عوناً يلبى بعضاً من حاجة زملاءنا الباحثين واعزائنا الطلبة. سائلين المولى جل وعلا أن يوفق الجميع لما فيه خير الإنسانية أنه سميع مجيب.

المؤلف

بغداد / / ٢٠٠١

الفصل الأول

التحاليل المختبرية وطرق التشخيص

الكيمياء السريرية والتحاليل المختبرية - مواصفات المخبر
الكيميائي السريري - التحاليل - المريض - التحاليل الأولية
- التشخيص والتحليل الكيميائي - التحاليل الدائمة - التحاليل
المسحية - الحالات الوظيفية والمرضية وطرق التشخيص -
التحاليل المختبرية والعينات - السيطرة النوعية - الوحدات
المستعملة - تحاليل الغرفة الملحقة - لطرائق المختبرية التي
تشمل الدم، المعدة، البراز، الأكرأء ، سائل النخاع الشوكي -
الحصوات - الماء - الملف والمائل للمفاوى - السائل
المنوى - السائل السلى.

الفصل الأول التحليل المختبرية وطرق التشخيص

١-١- الكيمياء والطب :

تهدف الكيمياء في الحياة عموماً إلى متابعة الخواص الكيميائية والحياتية للمركبات العضوية واللاعضوية والتفاعلات التي تتعرض لها، وكذلك في التطبيقات من النواحي العديدة. استطاع العديد من الباحثين للمختصين بفروع الكيمياء المتعددة دراسة مركبات الخلية وصفاتها الفيزيائية والتركيبية والولوج إلى طبيعة التفاعلات الكيميائية التي تحدث في الخلية. تتطلب الدراسات بحثاً عديداً متميزة تنطرق إلى طبيعة الجزيئات والذرات من الناحية البنائية وكذلك الأواصر التي تساهم في توصيف الجزيئات الحياتية الصغيرة منها والعنانية.

وعلى سبيل الأمثلة فهناك مركبات عضوية ذات أهمية حيائية مثل الكحولات المثالية التي تسبب العمى والموت. والاثلية التي تتكون نتيجة تخمر السكر والذي سمي قديماً باسم كحول الحبوب. والاميسوربيك الذي يستعمل عادة للتليخ، والكليسرول الذي له أهمية غذائية وصناعية، إذ يضاف أحياناً للأطعمة والتبوغ ومستحضرات التجميل. أما الأحماض الكاربوكسيلية ومشتقاتها فهي مهمة جداً في الخلايا والعمليات الحياتية. وكذلك الهيدريد الحامضي والامستروالاميدات والامسترات القبولية. أما الأمينات فتأثيراتها متعددة منها وظيفية وأخرى نفسية كالاردناليين والنوراردناليين، إذ تفرزها الغدة الاردنالية فتؤثران على نقل الاستجابات العصبية، ويعد الامفاتين منشطاً قوياً ويسبب الميسكالين الهلوسة.

يتميز علم الكيمياء الحياتية كأحد فروع الكيمياء بقدرته على استيعاب المشاكل الطبية العديدة التي تتضمن المعالجة والتشخيص، فعلى سبيل المثال لا الحصر وفقاً لهذا الاستيعاب فقد برز إلى العيان علم مشتق من الكيمياء الحياتية سمي بالكيمياء الحياتية المرضية (السريرية) يمثل الجانب التطبيقي فيه ويعتنى بالمستغيرات الكيميائية لدى المرضى، وكذلك الحالة الطبيعية. وقد استوفى هذا الموضوع مواصفات تتضمن :-

أ- دراسة المكونات الكيميائية لمختلف السوائل الحياتية الموجودة.

ب- الاستفادة من التحاليل الكيميائية لمعرفة :

١- الجوانب المتعلقة بتشخيص الأمراض.

٢- النواحي التطبيقية المتعلقة بمعالجة الأمراض.

ج- متابعة التغيرات الكيميائية في العمليات الحيوية التي تحدث في دورات وأكسدة وبناء المركبات السكرية والبروتينات وغيرها من المركبات.

د- التأكيد على دور الأنزيمات في هذه المتغيرات التي تحدث في الحالات الطبيعية والمرضية والاستفادة من ذلك في عملية التشخيص للمرضى.

تعمل الكيمياء السريرية على استثمار المعلومات والمهارات التي يتم الحصول عليها من الاتجاهات العلمية المختلفة كالكيمياء والفيزيولوجي وتطبيقها في مجالات الكشف، التشخيص، المعالجة، ومنع حدوث الأمراض في الإنسان. إن تدريب الكيمياء السريرية يجب أن يغطي مجموعتين من المجالات :

الأولى : أسس الكيمياء الحيوية للأمراض .

الثانية : توضيح مدى التطبيق وتقييم فحوصات المختبرات في التشخيص للمريض.

١-٢ الكيمياء السريرية والتحليل المختبرية :

تقوم الكيمياء بجمع المعلومات من فروعها المختلفة واستعمالها في مجالات الطب المتنوعة كالكشف والتشخيص والمعالجة وربما وقف حدوث الأمراض عند البشر أيضاً، لذا يقترح دراسة الكيمياء في مجالات بحيث تعطى مجموعتين من الوظائف:

أ- اعتماد المعلومات الأساسية في الكيمياء في المختبرات لغرض الاستفادة منها في الفحوصات المختلفة.

ب- دراسة حالات مرضية محددة واستعمالها في توضيح دور الكيمياء. وعند التركيز على للوظيفة الأولى نجد من الضروري :

١- التركيز على التحاليل المختبرية المألوفة.

٢- اعتماد الطرق الاستنتاجية عند القيام بأجراء الفحوصات المختبرية الملائمة.

٣- استقصاء الملاحح العامة للعينات المناسبة.

- ٤- دراسة العلاقة بين نتائج الفحوصات المختبرية الكيميائية والمرض المحدد.
- ٥- متابعة العلامات السريرية التي يظهر على المريض وربطها بما يحدث من تغيرات كيميائية في المريض.
- أما عند التركيز على الوظيفة الثانية فتتطلب إجراء ما يأتي :
- ١- القدرة على التحليل والاستنتاج والوصف وفق نتائج الفحوصات المختبرية.
- ٢- عدم اعتماد فحوصات مختبرية غير ضرورية.
- هذا ويمكن للقارئ أن يستفاد من الكيمياء السريرية في المجالات الآتية :
- أ- الفحوصات المختبرية المألوفة والتي يمكن أن تطلب لفحص المرضى الذين يعانون من أمراض معروفة.
- ب- تحديد الخطورة التي ترافق المرضى عند إنجاز فحوصات محددة.
- ج- طبيعة بعض الفحوصات الغالية الثمن والتي تستغرق وقتاً طويلاً لإنجازها. على أن يكون الطبيب ملماً بما يلي :
- أ- إنجاز التحاليل السريعة المناسبة (الغرفة الجانبية).
- ب- استعمال الأساليب الاستنتاجية في اختبار فحوصات المختبر لغرض التشخيص.
- ج- استعمال العينات المناسبة لإنجاز عمليات فحوصات المختبر المختلفة .
- د- تقييم نتائج الفحوصات الكيميائية في الحالة المرضية المحددة.
- هـ- وصف التغيرات الكيميائية للحياة نتيجة ظهور أعراض واضحة للمرض.
- ووفق ذلك فيمكن للمواطن أن يتمثل بـ :
- أ- القدرة على تفسير التحاليل المختبرية.
- ب- عدم تعريض المريض لتحاليل غير ضرورية.
- ج- الشعور بالمسؤولية عند استعمال المواد والأجهزة المختبرية.
- د- اعتبار الكادر المختبر هو المسؤول عن تقديم الخدمات للمرضى.

تلعب طرائق التحليل المختبرى المعتمدة على الجانب التطبيقي للكيمياء السريرية أدوار مهمة فى التقييم السريرى لغرض تشخيص ومعالجة المرضى بعد الحصول على معلومات متنوعة تتميز بما يلى:

أ- يجب أن تكون المعلومات دقيقة.

ب- وأن يكون الوقت اللازم للحصول على هذه المعلومات قصيراً.

ج- وبأقل كلفة ممكنة.

ومن أجل الحصول على هذه النتائج وبهذه المواصفات يتطلب ذلك تعاوناً مستمراً بين أعضاء فريق الاعتناء بالصحة المتشكل من المريض والطبيب والفنى فى المختبر والممرضة أو الممرض، وذلك للتخطيط وفق حالة المريض وتعاونيه ولإجراء التجارب المختبرية التى تتضمن الإجابة على الاستفسارات التالية:

أ- نوع الاختبار الذى يجرى على المريض والطريقة التى يخطط لاستعمالها.

ب- التحضيرات المختبرية المطلوبة.

ج- الدور الذى يقوم به المريض.

د- تقييم النتائج.

٣-١ المريض :

يتطلب أن يركز على المريض أثناء التخطيط لعملية التشخيص حيث تتطلب العديد من التحاليل الكيميائية السريرية. أن لا يتناول المريض الغذاء لفترة من الزمن. فمثلاً تتأثر نتائج التحليلات المتعلقة بقياس كمية الكلوكوز والكوليسترول فى الدم بعد تناول كمية من الغذاء بفترة قصيرة، كما أن نوع الغذاء يؤثر على نتائج التحليلات المختبرية لبعض الهورمونات.

فضلاً عن ذلك فهناك معلومات عدة يتطلب معرفتها عن المريض وتتضمن ما يلى:

أ- الحالة الفكرية العقلية للمريض.

ب- حالة المريض للعاطفية.

ج- الأعراض التى يظهرها المريض خلال التحليل.

د- تاريخ المرض، الأمراض السابقة، خلل وظيفي ... الخ.

١-٤ مواصفات المختبر الكيميائي السريري :

يعتمد تشخيص المرض بالطريقة الصحيحة على مواصفات المختبر ومدى الدقة في الأسلوب المختبري، إضافة إلى ذلك فيتوقع الأطباء من الكيميائيين في هذه المختبرات أن تتوفر لديهم المعلومات المناسبة التي تكون ذات فائدة تستعمل للوصول إلى قرارات تخص المشاكل السريرية.

تنصرف المختبرات الكيميائية السريرية بقدرة فائقة على التعامل مع كل جديد من تقنيات أكثر حداثة وتقوم بإجراء أنواع مختلفة من الفحوصات المختبرية منها ما تسمى بالفحوصات الاجتهادية والأخرى ذات مواصفات التقصي، فالأولى يتم اختيارها على معلومات محددة تتضمن تاريخ المرض ونتائج الفحوصات الكيميائية البسيطة والمعلومات المتوفرة من فحوصات خاصة مثل الأشعة السينية، وكذلك تلك التي يتم الحصول عليها من الفحوصات الخاصة. وقد اتصفت مختبرات الكيمياء السريرية في أغلب أنحاء العالم على مدى سنوات عديدة بالتحسن في الطرق التقنية وبالأخص للطرق الذاتية والبسيطة الاستعمال في التحليل.

١-٥ التحاليل :

تتميز مختبرات الكيمياء السريرية في معظم أنحاء العالم بتنوعها وذلك بسبب الاستعمال الواسع للطرق المختبرية المتداولة وإلى اكتشاف طرق جديدة تعتمد على استعمال الطرق التقنية المتقدمة ومنها الذاتية وأخيراً طرق الحاسبات الآلية.

ويمكن تقسيم التحاليل المختبرية الكيميائية إلى :

أ- التحاليل الاستشائية وتمثل جزء من العملية التشخيصية للمساعدة في إدارة المريض أو الإشراف عليه وهو تحت العلاج.

ب- التحاليل الأولية وهي مجموعة من التحاليل التي تجرى على المريض والتي تتضمن بعض التحاليل الاستشائية بضاف إليها فحوصات أخرى يعتقد المختبر بضرورتها.

ج- التحاليل المسحية وهي التحاليل التي تجرى على الأفراد الأصحاء كجزء من برنامج فحصي عام ذي وجوه متعددة وذلك لغرض الكشف على المرض الذي

يمكن حدوثه أو توقعه.

١-٥-١ التحاليل الأولية :

تعتمد أغلب التحاليل الكيميائية المستعملة لأغراض التشخيص على:

١- تاريخ المرض.

٢- الملاحظات المستقاة من الفحص السريري.

٣- تقييم التحاليل الكيميائية المبسطة.

٤- استشارة المعلومات الأخرى من التحاليل الإضافية كالأشعة السينية

(X-ray) تفسر نتائج التحاليل الكيميائية على أساس المعلومات المتيسرة التي تخص

المريض حيث تعطى بمجموعها صورة تشخيصية، علماً بأن بعض الحالات

المرضية يمكن أن تعطى تشخيص نهائي على أساس النتائج الكيميائية.

التشخيص بواسطة التحاليل الأولية ومراقبة تطوره :

من الأمثلة على هذه التحاليل الكيميائية التي تستمر في التشخيص الأكيد والقائم على أساس سريري. فقياس حامض اليوريك في بلازما الدم (Urate) يستعمل للتأكد من التشخيص السريري لمرض داء النقرس أو قياس نشاط انزيم كرياتين في بلازما المروى بمرض احتشاء العضلة القلبية. يستفاد من التحاليل الأولية في قياس كشف الآثار الجانبية العكسية للعلاج فإذا كانت النتائج لهذه التحاليل غير طبيعية فيشير ذلك إلى بداية حدوث مضاعفات وبذلك يستخدم كأسلوب تشخيص، فمثلاً عند قياس فعاليات الانزيمات الموجودة في البلازما (مثلاً ALT أو AST) عند المرضى الذين يتناولون أدوية ذات تأثير سام على الكبد مثلاً مثبطات الانزيم المونو أمين أكسيداز أو قياس تركيز الثايروكسين أو الهورمون المحفز للغدة الدرقية للكشف عن نقص فعالية الغدة الدرقية في المرضى الذين عولجوا من فرط فعالية الغدة الدرقية.

وباختصار فالتحاليل الأولية تستمر في :

١- عملية التشخيص.

٢- متابعة المرض.

١-٥-٢ التشخيص والتحليل الكيميائي

يمكن التأكد من تشخيص بعض الأمراض وخاصة تلك الناتجة من أخطاء ولادية في الفعاليات الحياتية بواسطة التحاليل الكيميائية، حيث في الكثير من الحالات يبدأ الطبيب بالتشخيص ثم يتأكد من ذلك باعتماد التحليل الكيميائي، فاستعمال تحليل حامض اليوريك في بلازما الدم يفيد في التأكد من حدوث مرض داء النقرس وكذلك يمكن استعمال قياس نشاط الانزيم كرياتين كينيز للتأكد من الإصابة بمرض احتشاء العضلة القلبية.

كما يمكن اعتماد العديد من التحاليل الكيميائية لمتابعة شدة اليرقان مثلاً أكثر من الفحص السريري وكذلك يمكن متابعة تأثير العلاج أو استعمال دواء معين، يضاف إلى ذلك أنه يمكن اكتشاف المضاعفات التي تحدث للمريض نتيجة حدوث الآثار الجانبية العكسية للعلاج وذلك بدراسة تحاليل الإنجاز الوظيفي وقياس فعاليات الانزيمات الموجودة في البلازما (الناقلة لمجموعة الأمين) للمرضى الذين يتناولون أدوية ذات تأثير سام على الكبد. وقياس تركيز هرمون الثايروكسين أو الهرمون المحفز للغدة الدرقية لكشف نقص فعالية الغدة الدرقية في المرضى الذين عولجوا من فرط فعالية الغدة الدرقية.

وهناك بعض الظروف التي تجعل من التحاليل الكيميائية ذات الأداة التشخيصية تلك المتعلقة بالقياسات التي تشخص الأخطاء الولادية للعمليات الحياتية وكذلك تلك التي تقيس بعض الملاحظات المرضية الناتجة من الاضطرابات التي تحدث بالغدد الصماء. وبصورة عامة يقوم الطبيب بالتشخيص الأولي معتمداً على الخلفية السريرية باحثاً عن تأكسدها ويستعمل مثلاً اختبار تحمل الكلوكوز للتأكد على التشخيص السريري للمرضى أو قياس نشاط الانزيم المؤكسد لحامض اللاكتيك (LDH) في مصل الدم لمرضى الاحتشاء القلبي. إلا أن هناك العديد من الحالات لا تحتاج إلى إضافات تحليلية، فدرجة الاصفرار في مرض اليرقان تساعد أكثر من الاختبار السريري، وبالصورة نفسها فخلاف مسرى المرض يمكن استعمال الاختبارات الكيميائية لمراقبة تأثيرات العلاج، ومن الأمثلة على ذلك المعالجة بالمسائل داخل الوريد قبل وبعد العمليات الجراحية الكبرى وغيرها.

١-٥-٣ التحاليل الدائمة :

وتتم التحاليل الآتية والتي تنجز بصورة دائمة :

أ- الشوارد (الايكتروليتات).

ب- مجموعة من اختبارات وظائف الكبد.

ج- مجموعة من اختبارات عديدة تتعلق بوظائف الأعضاء الجسمية المختلفة.

ومن خلال التطورات التقنية المختلفة الأخيرة التي حصلت على الأجهزة الذاتية فقد قامت بعض المختبرات بعض فكرة مبنية على إجراء تحليلات ضمن تحديد معين. إلا أنه أصبح من المتعارف القيام مثلاً بـ ١٢ أو أكثر من القياسات الكيميائية يمكن إنجازها بصورة ذاتية حتى ولو اقترح سلفاً القيام بواحد أو أكثر من هذه التحليلات.

١-٥-٤ التحاليل المسحية :

تعتمد هذه التحاليل على فلسفة "الوقاية خير من العلاج" وتجرى عادة على الأصحاء للكشف عن المرض غير المتوقع عن طريق :

١- كشف الشذوذ الكيميائي بدون ظهور الأعراض والعلامات للمرضى.

٢- ظهور أعراض وعلامات غير كاملة تتطلب بعض الإجراءات لبعض أجزاء جسم الصحيح أو العلاج بواسطة الطبيب عند استشارته.

٣- ظهور أعراض وعلامات واضحة تتطلب إجراءات استشارية عند الطبيب.

١-٦ الحالات الوظيفية والمرضية وطرق التشخيص :

أولاً : الحالة القلبية الوعائية :

١- التحليلات الكيميائية الحياتية . وتجرى التحليلات التالية :

- عد الدم الكامل.

- سرعة تنقل الدم.

- قياس بعض أنزيمات مصل الدم. الانزيمات الناقلة لمجموعة الأمين SGPT و

SGOT و CPK و LDH(LD)

ب- التحاليل الشعاعية . وتشمل :

- الأشعة السينية للصدر.

- مخطط فوق الصوتية ويتضمن :

١- تخطيط الصدى القلبي.

٢- تخطيط القلب الكهربائي.

ج- التحاليل الأخرى . وتشمل :

- اختبار التدريب والإجهاد

- اختبار هولتر

- القسطرة القلبية

ثانياً : حالة فرط التوتر وميز فرط التوتر :

أ- التحليلات الكيميائية الحيوية . وهي :

- كرياتين مصل الدم.

- سكر الدم في حالة الصيام.

- وضع المواد الدهنية (الكوليسترول ، الدهون الفوسفاتية، الكليبريدات الثلاثية).

- التحليلات الكيميائية الحيوية الروتينية.

ب- التحاليل الإشعاعية وتشمل :

- الأشعة السينية للصدر.

- مخطط القلب الكهربائي.

ثالثاً : الصماوي وتشمل :

أ- الكضر . وتجرى التحليلات الآتية :

- التحليلات الكيميائية الحيوية.

- قياس الشوارد الكهربائية (الاليكترولينات)، الصوديوم، البوتاسيوم، الكلورايد،

ثاني أو كسيد الكربون الكلي.

- تحليلات الإنرلر : ١٧ كيتوستيرويد ، ١٧ هيدروكسي كورتيكوستيرويدات،

حامض فاندك منديل.

ب- البنكرياس :

- داء السكر

ج- الفحوصات :

التحليلات الكيميائية للحياة:

- سكر الدم بعد الصيام .
- سكر الدم بعد ساعتين من الأكل.
- تحمل السكر الفموي.
- اختبار تحمل الكلوكوز والسيترود.

التحليلات الكيميائية للحياة :

- الهرمون المحرض لقشرة الكظر.
- الهرمون اللوتيني.
- الهرمون المحفز للجريب.
- الهرمون المحفز للغدة الدرقية.

د- جريب الدرقية

- كالسيوم مصل الدم

- فوسفور مصل الدم

هـ- الدرقية

- التحليلات الكيميائية للحياة

- التحليل الكيميائي للمناعي الإشعاعي لقياس

١- الثايروكسين L-T4

٢- ثلاثي اليود في الثايرونين (L-T3)

٣- الهرمون المحفز للدرقية.

٤- معامل الثايروكسين الحر.

- التحليلات الإشعاعية

١- امتصاص اليود المشع ¹³¹I

٢- مخطط فوق الصوتية.

٣- مرسمة الغدة الدرقية بواسطة مخطط فوق الصوتية

رابعاً : المعدى المعوى :

- التحليلات الكيميائية الحياتية
- انزيمات ومكونات مصل الدم مثل النشواز والفوسفاتيز القاعدى والبيلبروبين والكالسيوم.
- انزيمات ومكونات البول ويتضمن النشواز والكالسيوم.
- قياس وقت سلق الخثرين.
- كلوكوز مصل الدم
- * "الكبد" :
- قياس بيلروبين مصل الدم المباشر وغير المباشر.
- القياس بطريقة بروموسلفالين
- بروتينات مصل الدم مثل البروتين الكلى وكلوبيليسن مصل الدم والنرحيل الكهربائى لبروتينات مصل الدم.
- قياس نشاط بعض الانزيمات فى مصل الدم مثل الفوسفاتيز القاعدى والانزيمات الناقلة لمجموعة الأمين (GPT, SGOT) والانزيم المؤكسد لحامض اللاكتيك (LDH-LH).
- مستوى الامونيا فى الدم
- الكولسترول فى مصل الدم
- قياس البلبروبين والبروبيلينوجن فى البول.
- التحاليل الإشعاعية :
- دراسة مرسة الكبد
- مخطط فوق الصوتية للكبد
- مرسة وتصوير الكبد
- المخطط القريائى

- تصوير الغدد العنابية
- تخطيط وتنظيم المرئ
- تنظيم المعدة
- التنظير السيني للأمعاء الغليظة.
- تنظير المستقيم

خامساً : حالة الدم :

- التحليلات الكيميائية الحيوية
- فقر الدم
- العد الدموى الكامل.
- عد الخلية الدموى
- حجم كتلة الدم
- الهيموغلوبين
- متوسط حجم الجسيمة
- قياس متوسط الهيموغلوبين الجسمى
- متوسط تركيز الهيموغلوبين الخوى
- عد الخلية الشبكي
- الترانسفيرين
- قابلية ارتباط الحديد وقابلية الارتباط الكلية

٦-٧ التحاليل المختبرية والعينات :

تجرى معظم التحاليل الكيميائية الكمية على عينات الدم ويلبىها الأدرار والنسبة الأقل تجرى على الإبراز ، أما السوائل الأخرى التى تستعمل فى بعض الأوقات لإجراء الاختبارات الكيميائية فتشمل :

أ- السائل النخاعى للشوكى

ب- السائل المعوى

ج- إفرازات الكلى عشر

د- اللعاب

هـ- العرق

و- الحصة

ز- عينات الغذاء

ح- الخزع (المكونات الخلوية)

ليس هناك الطريقة الأحسن لإجراء التحليلات الكيميائية إلا إنه يمكن التأكيد على اتباع بعض الإرشادات التي يجب أن تتوفر في كل مختبر للطرائق التي يمكن تطبيقها عند جمع العينات وتجهيزها للتحليل عندما يتطلب الحصول على نتائج موثوق بها. فالعينات التي يتم جمعها تحت الظروف غير المناسبة تؤدي إلى نتائج غير دقيقة.

العينات وتشخيص المرض :

من الضروري جمع العينة المناسبة من المريض المراد تشخيص حالته بحيث يكون العمل المختبري معتمداً على :

أ- الطريقة المستعملة لتشخيص كل مريض وبصورة متميزة ومتكررة.

ب- تكملة جميع المستلزمات الخاصة بإحالة الطبيب وبما يتطلبه لتشخيص المريض.

ج- جمع العينات المناسبة.

د- تشخيص العينات وربط كل واحد منها بما يحتاجه الطبيب.

جمع وحفظ العينات :

هناك العديد من العوامل التي تتعلق بجمع العينة والتي تؤثر في دقة النتائج وتغيرها. فمن الأخطاء الشائعة الحصول على العينة من المريض خطأ نتيجة التشخيص غير الصحيح للعينات بعد جمعها.

ومن الضروري تطبيق طريقة قياسية لجمع العينات تتضمن من الناحية المثالية جمعها من المرضى الذين صاموا خلال الليل وضجعوا لمدة لا تقل عن ١٠ دقيقة قبل جمع العينة بشرط أن يتم الحصول عليها بأقل ركود ويريدى ممكن علماً بأن هذه الظروف المثالية يمكن الحصول عليها في المستشفى وعندما يتغير الموقف من الضجع إلى الوقوف

تحصل زيادة قد تبلغ ١٠-١٥% من التركيز.

٨-١ السيطرة النوعية في مختبرات الكيمياء السريرية :

من الطبيعي والضروري متابعة القياسات المختلفة التي تتجزأ يومياً في المختبر السريري ، كما يجب استخدام بعض الطرق لقياس الأخطاء التي تكمن في التحليل بواسطة نظام ثابت. ولتدقيق هذه الطرق تصبح تقارير المختبر من القوة بمكان بحيث يمكن أن يعتمد عليها الطبيب، كما إن هذا النظام يحسن من دقة المختبر نظراً لكون العاملين متعلقين ضميرياً بهذه السيطرة.

وقد أجريت عدة دراسات تمحيصية تعتمد الدقة المختبرية توزع فيها نفس العينات من الدم أو البلازما المتجمدة المجففة على عدة مختبرات ويقوم عندئذ كل مختبر بتقرير المكونات المختلفة في العينة ثم تتم مقارنة النتائج. وتدل الفروق الكبيرة بين التحاليل ومن مستشفيات مختبره على أن أساليب المستشفيات التشخيصية أقل اتفاقاً لذا يوجب وضع نظام خاص للسيطرة النوعية في هذه المختبرات . حيث تجرى تحاليل العينات في مجموعات من نفس النوع ويتم ذلك مرتين في اليوم ويقوم الكيميائي السريري بتهيئة محلول ضابط مجهول التركيب بعدها يرفع الكيميائي النتيجة التي يحصل عليها في الوقت المناسب ويقارن هذه النتيجة بالقيمة الحقيقية وعليه يتقرر قبول أو رفض نتائج تحليل مجموعة العينات.

ومن الضروري تقرير حدود الخطأ الذي سيسمح به قبل إعداد النظام للعمل وحدود الخطأ هذه لا يجب أن تكون ضيقة بحيث تؤدي إلى رفض النتائج لنسبة كبيرة من المجموعات التي أجريت عليها وكذلك يجب أن لا يكون الخطأ بالغ الاتساع.

٩-١ الوحدات المستعملة :

أولاً : تطبيق نظام وحدات (SI)

ثانياً : التعبير عن النتائج بعدد من الاحرف القياسية لاستعمالها في الكيمياء السريرية.

قامت الجمعية الملكية البريطانية نيابة عن كل من الجمعية الكيميائية ومعهد الفيزياء والجمعية الفيزيائية وجمعية فاراداي بطبع كتيب يحتوي على تفاصيل وحدات (SI)

والرموز المقبولة والاصطلاحات العالمية المتفق عليها. فمثلاً وحدات النظام العالمي SI للحجم هو المتر المكعب واللتز وحدة تم استخدامه طويلاً في الكيمياء. وتستخدم بعض المراجع الايسنتر المكعب (dm^3) إلا أنه أبقي على استخدام اللتر في الكيمياء السريرية ($1dm^3$) أما الرمز المستخدم للتر فهو (L). وهذا لا يطابق ما جاء في كتيب الجمعية الملكية التي اقترحت استخدام (L) وذلك أننا إذا قلنا 1L فإن ذلك قد يوحى إلى الرقم 11 (أحد عشر) وإذا أردنا أن نرمز إلى جزء من اللتر فإننا نفضل استخدام (cm^3) وليس (cc) ولا نلجأ إلى وضع حرف قبل L (مثل mL).

وفي محاولة للتغلب على هذا الحشد من الوحدات قام في أوروبا تعاون علمي بين المؤسسات العالمية المختلفة لتكوين هذا النظام العالمي من وحدات SI ويعتمد النظام العالمي للوحدات SI على سبع كميات فيزيائية لكل منها الوحدات الخاصة بها. (لاحظ الجدول ١-١).

الجدول ١-١ وحدات SI وأمثلة للوحدات المشتقة من وحدات SI الأساسية

الكمية أو القياس	اسم وحدة SI	الرمز	التعبير بالصياغة آخر لوحدة SI
الوحدة الأساسية :			
الطول	متر	m	-
الكتلة	كيلو جرام	Kg	-
الوقت	ثانية	S	-
التيار الكهربائي	أمبير	A	-
الحرارة	كلفن	K	-
شدة التآلق (فوق الشعاع)	شمعة	Cd	-
الوحدات المشتقة :			
التردد	هرتز	Hz	s^{-1} أو $\frac{1}{S}$
القوة	نيوتن	N	$Kg \cdot m / s^2$
الشغل	جول	J	$N \cdot m$ أو $Kg \cdot m^2 \cdot S^{-2}$

١٠-١ التحاليل في الغرفة الملحقة (Side-room)

تتضمن التحاليل التي يمكن إجراؤها على الإدرار مثلاً تحت ظروف الغرفة الملحقة أما باستخدام أشرطة فحص تجارية وكواشف أو باستعمال الطرق الكيميائية التقليدية، وتتضمن الأدوار الرئيسية لهذه الفحوصات :

أ- جزء من الفحص السريري الكامل لأي مريض.

ب- جزء من تتبع مرضى اليرقان، السكري، ومرضى القناة البولية...الخ.

أن فحوصات الغرفة الملحقة يمكن أن تمد بمعلومات مهمة إضافة إلى المعلومات التي يتم الحصول عليها من تاريخ المرض للمريض. وخاصة تحاليل الكالوكوز إذ أن نتائج هذه التحاليل في العديد من المرضى تساعد الطبيب على اختبار الاستقصاءات الأكثر ملائمة (المختبر، الشعاعية، ... الخ).

تُعطى التحاليل الكيميائية كجزء من نقصى الفحوصات السريرية في الغرفة الملحقة

دليلاً مبكراً عن المضاعفات مثل البيلة البروتينية (Proteinuria) .

إن بساطة العديد من التحاليل في الغرف الملحقة وثبات المحاليل تجعل المرضى أنفسهم قادرين على إجراء الفحوصات (مرض البول، الداء السكري **Diabticsmellitus**) كما يمكن للمرضات ومساعدة الأطباء بعد تزويدهم بتعليمات قليلة. ومع ذلك فإن بساطة الفحوصات في الغرف الملحقة يمكن أن تكون خطيرة إذ أنها غالباً ما تنجز بدون عناية وتكون النتيجة سلبية (لاحظ الجدول ٢-١).

الجدول ٢-١ التحاليل التي يمكن إجراؤها على نماذج الأتار في ظروف الغرفة الملحقة

المادة المراد فحصها	الملاحظات
Bilirubin بيليروبين الدم	تحليل شبه كمي
Blood	تحليل شبه كمي لمشتقات الدم
	naem derivatives
	تحليل نوعي مستند على الانزيم
Glucose سكر العنب	كلوكوز أوكسيداز glucose oxidase الذي يكون خاص عملياً لفرض سكر الكلوكوز خاص عملياً لفرض سكر الكلوكوز
	تحليل للكشف عن خلايا الاسيتون
Ketone bodies	Aceto ucetate
Protein	كشف الألبومين والسيروتين المعروف بنس
	جوتز
المواد المختزلة	تحليل السكريات المختزلة reducing
Reducing substances	sugar
	(مثل سكر العنب، اللاكتوز، اللاكتوز، الفركتوز)

تحاليل الإترار في الغرفة الملحقة :

وتتضمن النماذج الجديدة التي تجمع في الصباح الباكر حيث يكون الوزن النوعي في أعلى درجاته مع الحرص على التعليمات البسيطة، فالنظافة مهمة بصورة أن النماذج

المطلوبة تكون جديدة لأن التغيرات التي تحدث في الإبرار عديدة عند بقاء لفترة طويلة ونشعل :

أ- تحلل السكر بفعل البكتريا.

ب- تحول البوريا إلى امونيا بفعل البكتريا وانخفاض ايونات الهيدروجين وميل الفوسفات للتركيد.

ج- كمدة اليوروبيلوجين إلى بوروبلين.

ويتصف مظهر الإبرار الاعتيادي بكونه محلول رائق يختلف لونه بين البرتقالي إلى العديم اللون اعتماداً على الصفات المتعددة. ويشير الجدول ١-٢ إلى التحاليل التي يمكن أجراءها على نماذج الإبرار في ظروف الغرفة الملحقة.

تحاليل دم الإبراز في الغرفة الملحقة :

يكشف فقدان الدم عن طريق القناة الهضمية لكونه علامة مبكرة عن وجود سرطان القولون **Carcinoma of the colon** ويتصف تحاليل الدم المستتر **Occult blood** في الإبرار بكونه أسهل الطرق المنتشرة في كشف فقدان الكميات الصغيرة في الدم. فالتحاليل الكيميائية التجارية المختلفة تعتمد جميعها على نشاط الانزيم بيروكسيداز (**peroxidase**) آخذين بنظر الاعتبار أن الشخص الطبيعي يفقد كمية من الدم لحد ٢ سم^٣ من الدم يومياً في الإبراز، وأن اللحم وبعض الخضراوات والتحضيرات التي يدخل في تركيبها الحديد تعطى فحوصات إيجابية كاذبة، وكذلك تسبب العوامل المختزلة كحامض الاسكوربيك فحوصات سالبة كاذبة.

تحاليل نماذج الدم في الغرفة الملحقة :

تم تطوير التحاليل البسيطة بتطبيقها على نماذج الدم، البلازما، أو مصلى الدم تحت ظروف الغرفة الجانبية، ومنها قياس سكر الكلوكون باستعمال أشرطة مواد الفحص التي طورتها الشركات المتخصصة حيث تكون القياسات في معرفة:

أ- فرط السكر في الدم **Huper-glycaemia**.

ب- السيطرة على مرض السكرى.

ج- استجابة سكر الكلوكوز في فحوصات نقصان السكر في الدم **Hypoglycaemia** المستحث بواسطة الأنسولين.

الأجهزة الكيميائية الملائمة للأشخاص غير العاملين في المختبر :
تستعمل قياسات كيميائية خارج المختبر وبالقرب من سرير المريض في الحالات الآتية :

أ- زيادة عدد المرضى في الوحدات المختصة والاحتياج المتكرر لأنواع معينة من القياس الكيميائي والسرعة لإنجاز ذلك.

ب- سهولة الاستخدام للأجهزة الجديدة.

ج- فصل مكونات نماذج الدم قبل تحليل البلازما أو المصل بالأجهزة الكيميائية الموجودة في لردحات وهذا يتطلب وجود مكان مناسب جيد التهوية .

د- جهاز التحليل الذاتي الغازي للدم والأدوات الكيميائية المتطورة الأخرى في غرف العمليات الجراحية و لردحات المستشفيات وخارج المختبر .

الجدول ٣-١ الأجهزة المستعملة من قبل العاملين في الحقل السريري

Equipment الأداة	Measurements القياسات	Examples Of Location أمثلة على مواقع استعمالها
جهاز قياس البيليروبين	بيليروبين البلازما	الوحدات الولادية Obstetric unit
جهاز تحليل غازات الدم	أيونات الهيدروجين في الدم PO_2 , PCO_2 أملاح البنيكاربونات في البلازما	وحدات العناية المركزة الوحدات الولادية.. الخ
جهاز تحليل السكر	سكر الدم أو البلازما	عيادات مرضى السكري
أقطاب الأجهزة المختارة للأيونات	أيونات الصوديوم والبوتاسيوم في البلازما	وحدات العناية المركزة

١١-١ الطرائق المختبرية التي تشمل الدم.

تنظيم المختبر - توجد في معظم المختبرات السريرية التي تهتم بتحليلات الدم وحدات كل منها يتصف باستقلاليته إلا أنه يشترك في الوحدات الأخرى بالطرائق المستعملة والأجهزة. وأهم تلك الوحدات ما يلي:

- ١- وحدات الدم أو علم الدم.
- ٢- وحدة للكيمياء.
- ٣- وحدة المصل أو علم المصل.
- ٤- وحدة خدمات نقل الدم.
- ٥- وحدة الطب النووي (النظائر المشعة).

١-١١-١ وحدة الدم أو علم الدم

وتقوم بالأعباء الآتية :

- ١- عد محتويات الدم الكامل.
- ٢- تقييم كريات الدم الحمر.
- ٣- تشخيص أنواع فقر الدم :

- أ- فقر الدم من نوع صغير الكريات.
- ب- فقر الدم من نوع الخلية الكبيرة.
- ج- فقر الدم من نوع للكريه الحمراء الطبيعية.
- د- عد كريات الدم البيض.
- هـ- فارقة كريات الدم البيض والمساحة المحيطة.
- و- اختبار حال دموي ذاتي.
- ز- معدل سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء.
- ح- الانزيم المؤكسد للمركب حامض الاكتيك.
- ط- الترحيل الكهربائي للهيموغلوبين.
- ي- الفوسفاتير القاعدي لكريات الدم الحمراء.
- ك- تحضير الذائب الاحمراري.
- ل- مسحات الملاريا.
- م- اختبار الـ **Nitroblue tetrazolumitest**
- ن- اختبار الهشاشة التناضمي
- س- هيموغلوبين البلازما
- ع- الانزيم **CPK**
- ف- عد الخلية الشبكية
- ق- النخلط
- ك- وقف النزف
- ج- عد الصفائح الدموية.
- د- تكس الصفائح الدموية
- هـ- وقت سابق الخثرين.
- و- الوقت المنشط الجزئي للثرومبولاستين.
- ز- استهلاك سابق الخثرين
- ح- الفايبرونوجين
- ط- تحليل جلطة الايوكلوبيلين
- ي- نواتج تكسر الفايبرين والفايبرونوجين.

١١-٢ تكوين الدم

يتركب الدم من :

أ- الكريات الحمر.

ب- الكريات البيض.

ج- الصفائح الدموية التي تسبح فى رسائل يطلق عليه البلازما.

د- البلازما.

ويتم تحطيم هذه الخلايا باستمرار بسبب اكتمال عمرها ويحل محلها خلايا جديدة. أما تولد الدم فيعتمد على عمر الجنين حيث :

أ- يتولد الدم من الكيس المحى خلايا الشهرين الأوليين.

ب- يتولد الدم فى الكبد وبصورة رئيسية ابتداء من نهاية الشهر الثانى وحتى الشهر السابع. أما للطحال فيساهم جزئياً خلال هذه الفترة أيضاً.

ج- يقوم نخاع العظم وبصورة رئيسية بعد الشهر السابع بتوليد الدم.

د- وبعد الولادة يقوم نخاع العظم بصورة رئيسية بتوليد كريات الدم الحمر والبيض والصفائح الدموية وفى حالات خاصة يقوم كل من الطحال والكبد والعقد اللمفاوية باستعادة دورها فى تولد هذه الكريات عند الشعور بحاجة الجسم إلى الدم فى حالة النزف الشديد مثلاً. ويطلق عليها عندئذ بتوليد الكريات الدموية خارج نخاع العظم.

هـ - وتتولد معظم كريات البلعمية من العقد اللمفاوية والأنسجة اللمفاوية وبعض منها فى نخاع العظم.

و- وتتولد الكريات وحيدة النواة بصورة رئيسية فى الطحال وبعض منها فى نخاع العظم والعقد اللمفاوية.

١١-٣ المنشأ العلم لخلايا الدم :

تعد الخلية الشبكية الأولية أو الخلية للجذعية اللتان يعبر عنهما بالخلية الابتدائية المنشأ الرئيسى لجميع خلايا الدم.

وتتطور الخلية الابتدائية فى نخاع العظم إلى خلية ابتدائية ثانية وتسمى بأرومة الخلايا الدموية تنشأ منها مختلف خلايا الدم.

تولد الكرية الحمراء :

تتشأ الكرية الحمراء من التخلية الأم والمسماء بالمولدة للأرومة الحمراء فى نخاع العظم وفق التسلسل الخطوى الآتى :

- أ- تتحول المولدة للأرومة الحمراء إلى الأرومة الحمراء المبكرة.
 - ب- تتحول الأرومة الحمراء المبكرة إلى الأرومة الحمراء المتوسطة.
 - ج- تتحول الأرومة الحمراء المتوسطة إلى الأرومة الحمراء المتأخرة.
 - د- تتحول الأرومة الحمراء المتأخرة إلى الشبكية والأخيرة للكزية الحمراء.
- وتتميز عملية التحول إلى الكرية الحمراء بما يأتى من الناحية الخلوية :
- أ- تتأقص حجم للخلية.

ب- نضج السائتوبلازم.

ج- نضج النواة.

فضلاً عن ذلك تتميز الكرية الحمراء الناضجة بما يأتى :

- أ- خلية ذات شكل قرصى مقعر الجانبين، ليس فيها نواة ، تغير شكلها بسهولة.
- ب- وتوجد على السطح الخارجى للخلية طبقة رقيقة من المواد البروتينية الدهنية.
- ج- تتألف الكرية من :

١- ماء بنسبة ٦٠%.

٢- مواد صلبة بنسبة ٤٠% وأن ٩٠% من المادة الصلبة تتمثل بالهيموغلوبين والباقي عبارة عن مركبات فوسفورية شحمية والكولسترول.

د- وتقوم للكزية الحمراء بما يأتى :

- ١- نقل الهيموغلوبين فى الأوكسجين إلى مختلف أنحاء الجسم.
- ٢- العودة بالهيموغلوبين محملاً بـ CO_2 من النسيج إلى الرئتين .
- ٣- للمساهمة فى الحفاظ على الأسس الهيدروجين للدم.

ويتراوح عمر الكرية الحمراء بين ١٠٠-١٢٠ يوم وهو الوقت الذى ينقضى منذ انطلاقها من نخاع العظم حتى غيائها.

أما حجم وشكل الكريات الحمر الطبيعية فيقدر متوسط قطر الكرية الحمراء

الطبيعية بسبعة ما يكرونات أما أشكالها فذاقيرة منتظمة إلا إن بعضها ذات شكل متطاول، إلا أن الأشكال غير الطبيعية للكريات الحمر فتتمثل بتقلوت حجمها في جميع أمراض الدم وعدم انتظام شكلها حيث هناك اختلاف كبير في شكل الكريات الحمر.

المقادير الطبيعية للكريات الحمر :

تتأثر المقادير الطبيعية لعدد الكريات الحمر ومقدار الهيموغلوبين والهيماتوكريت بالعمر والجنس. وفيما يلي مقادير كل منها لدى الرجال والنساء والأطفال:

عدد الكريات الحمر	الهيموغلوبين	الهيماتوكريت (حجم كتلة الدم)
الرجال 4.5 - 6.5 مليون/ملم ³ 13.5 - 18 غم/100سم ³ 40-54 %		
النساء 4.0 - 5.0 مليون/ملم ³ 12.0 - 16 غم/100سم ³ 36-47 %		
الأطفال 4.0 - 5.0 مليون/ملم ³ 11.5 - 13.5 غم/100سم ³ 36-44 %		

معدل نقل كريات الدم الحمر ESR :

يُقاس في هذا الاختبار معدل تنقل أو ترسيب كريات الدم الحمر في أنبوبة الاختبار ويختلف هذا المعدل في حالات مرضية مختلفة إذ يرتفع في الورم النخاعي المتعدد وأورام والتهاب الكبد والخميجات والقلاء والحمل كما إنها تختلف وفق الوحدات المستعملة إذ تبلغ 0-20 ملمتر / ساعة (وحدة متركين) في الإثني بالغة، و (0-15) ملمتر / ساعة عند البالغين.

اختبار الهشاشة للتناضح :

ويستعمل في التشخيص التفريقي لأنواع فقر الدم، إذ يعتمد على سلامة جدار كرية الدم الحمراء. وتزداد الهشاشة للتناضح في حالة الإصابة بفقر الدم لتحلى وكذلك فقر الدم المصاحب لكثرة الحمر الكروية بينما نقل الهشاشة في فقر الدم بفعل نقص الحديد وفقر الدم المنجلي والذي يصاحب أمراض الكبد.

تخثر الدم :

عند حدوث الجروح فى الأوعية الدموية تنقلص الأخيرة مانعة جريات الدم وتنشئ العوامل المانعة إذ تقوم بتحويل الغايبرنوجين إلى الفايبرين ويطلب دراسة الخثرة للمرضى قبل إجراء العمليات الجراحية وخاصة المرضى الذين ليس لهم تاريخ نزفى وكذلك المرضى الذين يعانون من احتمال خلل فى تكوين الخثرة.

وقت النزف :

تحدد القيم الطبيعية لوقت النزيف بـ 1-3 دقيقة حسب طريقة ديوك، و 1-7 دقيقة حسب طريقة آفي. ويتطلب قياس هذا الوقت للمرضى قبل إجراء العمليات الجراحية. وفى حالة كون طول وقت النزف أكبر من الوقت الطبيعي فهذا يدل على إن عدد الأكراس الدموية دون 5000/سم³ أو هناك عجز فى وظيفة الأكراس الدموية.

تقدير الأكراس الدموية :

تقدر الأكراس الدموية عند الطبيعيين من 15 إلى 1.4 مليون /سم³ ويزداد عدد الأكراس الدموية فى سرطان الدم الناشئ من نخاع الشوكى المزمن وازدياد كريات الدم الحمر الحقيقي والأورام الخبيثة المنتشرة والمرضى المزلة الطحال عندهم ويقل عدد الأكراس الدموية فى مرضى القرمزية (تتبع الجلد) وإخمد نخاع العظام وعند استعمال الأدوية مثل فلورا مفينكول وبعض المضادات الحيوية الأخرى.

وقت البروثرومين :

ويبلغ عند الطبيعيين ١١-١٥ ثانية . ويطول هذا الوقت عند المرضى الذين يعانون من نقص فيتامين K وأمراض الكبد.

العد الشامل للدم [CBC]

يتضمن ما يلى :

١-تحديد تركيز الهيموغلوبين .

٢-تقدير الهيماتوكريت (منفصل الدم) HCT

٣-حساب كريات الدم البيض WBC

٤-حساب كريات الدم الحمر RBC

وعند إجراء العمليات الأربع السابقة ، تؤخذ عينة الدم بغض النظر عن كمية الطعام ونوعه أو وقت تناوله، أما مكان العينة فيمكن أن يكون من الأصبع أو الوريد.

الجدول ١-٤

الترانكيز المختلفة للهيموغلوبين وحجم كتلة الدم وخلايا الدم الحمر في أعمار متعددة

العمر	تركيز Hb	حجم كتلة الدم HCT	كريات الدم الحمر RBC
حين الولادة	17-23 غم/100سم ^٣	50 - 62 %	5.1 ± 1 مليون/ملم ^٣
شهران	9-13 غم/100سم ^٣	35 - 49 %	5.7 ± 0.9 مليون/ملم ^٣
عشر سنوات	12-14 غم/100سم ^٣	37.5 %	4.6 مليون/ملم ^٣
المرأة البالغة	12-15 غم/100سم ^٣	36 - 46 %	4.8 ± 0.6 مليون/ملم ^٣
الرجل البالغ	14-17 غم/100سم ^٣	42 - 52 %	5.4 ± 0.8 مليون/ملم ^٣

فحص شريط الدم :

توضع قطرة من الدم وتثبت وتفحص تحت المجهر وفق المواصفات الآتية:

أولاً : فحص الشريط بتكبير صغير

أ- سد القطرة . ب- توزيع للكريات البيض والاحمر.

ج- تكوين شريط الدم د- اختبار المنطقة المناسبة لفحص الخلايا

ثانياً : فحص الشريط بتكبير كبير ويستفاد من هذا الفحص معرفة :

أ- حجم الكرية.

ب- شكل الكرية.

ج- مقدار الهيموغلوبين.

الكيمياء السريرية

ثالثاً : فحص شريط الدم بالعنسة الجسيمة : وتستعمل لفحص الخلايا غير الطبيعية أو لمعرفة محتوياتها فمثلاً يمكن إجراء ما يلي :

- أ- الكريات الحمر من ناحية الحجم وقد تكون طبيعية ، أو صغيرة ، أو كبيرة.
- ب- الشكل. قد تكون دائرية أو غير ذلك.
- ج- تركيز الهيموغلوبين وقد تكون ناقصة الصباغ وطبيعة الصباغ.

الجدول ١-٥ للتركيز الطبيعية لمكونات الدم ضمن معايير

وحدات الدم	الوحدات المألوفة	وحدات الساي (SI)
الحمض البولي الذكر الأنثى	4 - 8.5 ملغم/١٠٠سم ^٣ 2.7 - 7.3 ملغم/١٠٠سم ^٣	0.24-0.5 مللى مول/لتر 0.16-0.43 مللى مول/لتر
الكراتين البلازما : الذكر الأنثى	1 - 4 ملغم/١٠٠سم ^٣ 2 - 7 ملغم/١٠٠سم ^٣	76-30.5 مايكرومول/لتر 15.3-53.4 مايكرومول/لتر
الكراتين البلازما : البالغ الأطفال	0.6 - 1.2 ملغم/١٠٠سم ^٣ 0.3 - 0.6 ملغم/١٠٠سم ^٣	53-106 مايكرومول/لتر 27-54 مايكرومول/لتر
نصفية الكراتين البلازما والبول : الذكر الأنثى	107-139 مللتر/دقيقة 87-107 مللتر/دقيقة	1.78 - 2.32 مللتر/ثانية 1.45 - 1.79 مللتر/ثانية
نيتروجين الأملاح الأمينية	3.6-7 ملغم/١٠٠سم ^٣	2.6-5 مللى مول/لتر
حامض الدلتا امينو لفينونيك	0.01-0.03 ملغم/١٠٠سم ^٣	0.706-2.29 مايكرومول/لتر
الفنيل الانين : البالغ	أقل من 3 ملغم/١٠٠سم ^٣	أقل من 0.18 مللى مول/لتر

وحدات التباي (SI)	للوحدات المألوفة	مصل الدم
0.07-0.21 ملي مول/لتر	1.2-3.5 ملغم/100 سم ³	الوليد
٨,٢-٢,٩ ملي مول/لتر	٢٣-٨ ملغم/100 سم ³	نيزوجين البوريا تصفية للبوريا:
١,٦٥-١,٠٧ مللتر/ثانية	٩٩-٦٤ مللتر/دقيقة	النصفية القصوى
١,٠٩-٠,٦٨ مللتر/ثانية	٦٥-٤١ مللتر/دقيقة	النصفية القياسية
٦,٥-٣,٩ ملي مول/لتر	٢٥٠-١٥٠ ملغم/100 سم ³	الكوليسترول الكللي
٠,٧٥-٠,٦٥ من الكللي	٦٥-٧٥% من الكللي	المؤستر
٣-٣٠ ملغم/لتر	٣-٠,٠٣ ملغم/100 سم ³	أحماض الصفراء
١٥-٩ ملي مول/لتر	١٥-٩ ملي مولار	الأحماض الدهنية الكلية
٨-٤ غم/لتر	٨٠٠-٤٠٠ ملغم/100 سم ³	الليبدان الكلية
٦,٥-٣,٩ ملي مول/لتر	٢٥٠-١٥٠ ملغم/100 سم ³	الكوليسترول
٣,٨-١,٥ غم/لتر	٣٨٠-١٥٠ ملغم/100 سم ³	الليبيدات الفوسفاتية
٢٠,٧١-١,٠٩ ملي مول/لتر	١٩٠-١٠ ملغم/100 سم ³	الكيسريدات الثلاثية
٤٨٠-٣٠٠ مايرومول/لتر	٤٨٠-٣٠٠ مايكرومكاني/لتر	الأحماض الدهنية الحرة
٣,٥٥-٢,٥٨ ملي مول/لتر	١١-٨ ملغم/100 سم ³	فسفور البيدات الفوسفاتية
مطالب	مطالب	الكحول الايثلي
مطالب	مطالب	الباريتوان البلازما الدم الكللي
٥٦-١١ نانومول/لتر	٢٥-٥ نانوغرام/سم ³	ألقوليت
٠,١-٠,٧ ملي مول/لتر	٣-١,٨ ملغم/100 سم ³	المغنسيوم
٢٩٥-٢٨٠ ملي أسمول/لتر	٢٩٥-٢٨٠ ملي أسمول/كغم	الاسمولية
١,٥٢-٠,٧٨ ملي مول/لتر	٤,٧-٢,٣ ملغم/100 سم ³	الفسفور اللاعضوي
٢,٢٦-١,٢٩ ملي مول/لتر	٧-٤ ملغم / 100 سم ³	البالغ الباقع
مطالب	مطالب	المساليست
٢,١٦-١,٠٨ ملي مول/لتر	٣٠٠-١٥ مايكروغرام/سم ³	أنشاء العلاج

مصل الدم	الوحدات المألوفة	وحدات الساي (SI)
الكبريتات اللاعضوية	١,٢-٠,٢ مللى مكافئ/لتر	٠,٦٥-٠,١ مللى مول/لتر
ثايوسيانيد	سالب	سالب
الخالصين	١٥٠-٥٠ مايكروغرام/اسم ^٣	٢٢,٩٥-٧,٦٥ مايكرومول/لتر
الكولينات العيانية	٢٠-٧٠ ملغم/اسم ^٣	٤,٣-٠,٧ غم/لتر
البروتينات المخاطية	٢٠٠-٨٠ ملغم/اسم ^٣	٢-٠,٨ غم/لتر
البروتينات		
الكلى	٧,٨-٦ غم/اسم ^٣	٧٨-٦٠ غم/لتر
الالبومين	٤,٥-٣,٢ غم/اسم ^٣	٤٥-٣٢ غم/لتر
الكربيلين	٣,٥-٢,٣ غم/اسم ^٣	٣٥-٢٣ غم/لتر
فيتامين A	١٥-٦ مايكروغرام/اسم ^٣	٢,١-٠,٥٣ مايكرومول/لتر
فيتامين B ₂	١٦٠-٩٥ مايكروغرام/اسم ^٣	٧,٠٣-١,١٨ مايكرومول/لتر
حمض الاسيتواسيتيك		
النوعى	سالب	٩٨-١٩,٦ مايكرومول/لتر
الكلى	١٠-٠,٢ ملغم/اسم ^٣	٩٨-١٩,٦ مايكرومول/لتر
الأسيتون		
النوعى	سالب	سالب
الكلى	٢-٠,٣ ملغم/اسم ^٣	٣٤-٥١,٢ مايكرومول/لتر
الدم الكلى	الوحدات المألوفة	وحدات الساي (SI)
حامض الكربونيك		
لدم (الشريانى)	١,٤٥-١,٠٥ مللى مولار	١,٤٥-١,٠٥ مللى مول / لتر
الدم (الوريدى)	١,٥٠-١,١٥ مللى مولار	١,٥٠-١,١٥ مللى مول /لتر
البلازما (الوريدى)	١,٣٨-١,٠٢ مللى مولار	١,٣٨-١,٠٢ مللى مول/لتر
الاريسينيك	أقل من ٧ مايكروغرام/اسم ^٣	أقل من ٠,٩١ مايكرومول/لتر
الفلوريد	أقل من ٠,٠٥ ملغم/اسم ^٣	أقل من ٠,٠٢٧ مللى مول/لتر
الصقليات	أقل من ٠,٠٥ ملغم/اسم ^٣	أقل من ٠,٠٢٧ مللى مول/لتر
حامض اللاكتيك		
الوريدى	٢٠-٥ ملغم/اسم ^٣	٢٠-٢,٢ مللى مول/لتر
الشريانى	٧-٣ ملغم/اسم ^٣	٠,٨-٠,٣ مللى مول/لتر

مصل الدم	الوحدات المألوفة	وحدات الساي (SI)
الريصاص	٥٠٠ ميكروغم/١٠٠ سم ^٣	٢,٤-٠ مايكرومول/لتر
الأوكسجين الضغط المحتوى الشمع الدم الشرياني	١٥-٢٣ حجماً	٠,١٥-٠,٢٣ من الحجم
الاس الهيدروجيني الدم الشرياني	٧,٤٤-٧,٣٨	٧,٤٤-٧,٣٨
الدم الوريدي	٧,٤١-٧,٣٦	٧,٤١-٧,٣٦
السلفون أميد	مائل	مائل
غازات الدم الاس الهيدروجيني ضغط لـ (PCO_2) (Co_2) ضغط لـ (PO_2) (O_2)	٧,٤٤-٧,٣٨ شرياني ٧,٤١-٧,٣٦ ملم زئبق وريدي ٩٥-١٠٠ ملم زئبق شرياني	KP_a ٥,٣٢-٤,٦٦ KP_a ٥,٩٩-٥,٣٢ KP_a ١٣,٣-١٢,٦٤
ثاني أكسيد الكربون الدم الشرياني بلازما أو مصل (شرياني)	١٩-٢٤ ملي مولار	١٩-٢٤ ملي مول/لتر
الدم الوريدي بلازما أو مصل (وريدي)	٢١-٢٨ ملي مولار	٢١-٢٨ ملي مول/لتر
القوة الارتباطية (بلازما أو مصل وريدي)	٢٤-٣٠ ملي مولار	٢٤-٣٠ ملي مول/لتر
أول أوكسيد الكربون هيموغلوبين- أول أوكسيد الكربون غير المندخين المنخين مدمني التندخين	١,٥% تشبع الهيموغلوبين ١,٥-٥% تشبع ٥-٩% تشبع	أقل من ٠,٠١٥% تشبع الهيموغلوبين ٠,٠٥-٠,٠١٥ تشبع ٠,٠٩-٠,٠٥ تشبع
فالانكوز للبالغ اليقع	لا يوجد أقل من ٢٠ ملغم/١٠٠ سم ^٣	أقل من ١٠١ نانومول/لتر

وحدات الساي (SI)	الوحدات المألوفة	مصل الدم
5.5-3.3 ملي مول/لتر	٦٠-١٠٠ ملغم/١٠٠ اسم ^٢	سكر للعنب (الصباحي)
١٠٣-٣٤ مايكرومول/لتر	٠,٣-٠,٩ ممغم/١٠٠ اسم ^٢	البايروفين
١١,١-٦٧ مايكرومول/لتر	١٢٠-٢٠ مايكروغرم/١٠٠ اسم ^٢	البلازما الامونيا
٩١-٣٤ مايكرومول/لتر	١,٦-٠,٦ ملغم/١٠٠ اسم ^٢	فيتامين C
٢٨-٢١ ملي مول/لتر	٢٨-٢١ ملي مولار	الدم الكلى البيلاريونات
٤٨٠-٣٠٠ مايكرومول/لتر	٤٨٠-٣٠٠ مايكرومكاف/لتر	الأحماض الدهنية غير المؤسرة
٢	٢٠٠-٤٠٠ ملغم/١٠٠ اسم ^٢	فايبرونوجين

١-١-٤ المكونات الكيميائية في الدم :

تختلف أنواع وكميات المكونات الكيميائية في السوائل الحياتية حسب طبيعة السائل والحالة المرضية. فعلى سبيل المثال يمكن أن تقسم هذه المكونات في الدم إلى:

١- المكونات الغذائية : وتشمل :

أ- المكونات التي تمتص من قبل الأمعاء كالكلوكوز والأحماض الأمينية والدهون والمعادن والفيتامينات.

ب- المكونات الوسيطة وتشمل حامض اللاكتيك والستريك والكربونات وحامض الاستيولستيك والبيتايندروكسي والاميتون وغيرها من المواد.

٢- المكونات المطروحة أو التي في طريقها لكي تطرح من خلال الكليتين والكبد والرتنين ومن الأمثلة على ذلك ثاني أوكسيد الكربون واليوريا والكربونات وحامض اليودك والفينولات إضافة إلى المواد التي تحتوي على الكبريت مثل الكبريتات اللاعضوية والحامضة والكبريت المتعادل والبيليريون الكلى، وإضافة إلى ذلك إنزيمات مصل الدم كالفسفاتير القاعدى وللحامض والاميليز واللايبيز.

٣- المكونات الوظيفية كالهيموغلوبين والكلوتاتيون والادينوسين ثلاثى الفوسفات

ومختلف الانزيمات الخلوية والكاتيونات مثل ايونات الهيدروجين والصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والمغنيسيوم والانيونات كالكلور والفوسفات والبايكربونات وبروتينات البلازما الكلى والالبومين والكلوبيلين والفايبرينوجين.

٤- المكونات الكيميائية التي تتأثر بالحالة المرضية أى الاضطرابات فى مكونات الدم عن القيم الطبيعية وتشمل مثلاً الانزيم الاميليز الذى يزداد فى التهاب البنكرياس الحاد والبيليبروبين الذى يزداد فى اليرقان والكالسيوم الذى يزداد فى حالات الإفراط فى إفراز مجاور الغدة الدرقية وأورام العظام الاحتجاجية والكالسيوم الذى ينخفض فى الكزاز واستئصال الغدة المجاورة للغدة الدرقية وقصور الوظيفة الكلوية إضافة إلى الأمراض الباطنية.

الجدول ٦-١ التركيز الطبيعية للمواد الغذائية في بلازما الدم (ملغم/١٠٠سم^٢)

١- المواد التي تمتص من الأمعاء خلال تناول المواد الغذائية :	
٣,٥ - ٥,٥	- الأحماض الأمينية للنتروجينية
٦٠ - ٩٠	- الكلوكونز
٦٣ - ٨٨	- الكلوكونز أمين
٣٤٠ - ٨٠٠	- الليبيدات الكلية
٧ - ٢٠	- الأحماض الدهنية المتأسترة
٦ - ١٥	- الليبيدات الفوسفاتية
أ- التركيز الطبيعية للمواد المطروحة في الدم (ملغم/١٠٠سم ^٢)	
١٠ - ٣٠	- النتروجين غير البروتيني الكلي
٨ - ٣٨	- النتروجين (اليوريا)
٣,٠ - ٥,٠	- حامض اليوريك
٠,٦ - ١,١	- الكرياتينين
٠,٠١ - ٠,٠٥	- الامونيا
ب- للنواتج الفينولية	
١,٠ - ٢,٠	- الفينول الكلي
٠,٠٢٦ - ٠,٠٨٥	- الإنكسان
ج- المواد التي تحتوى على الكبريت	
٠,٣٥ - ٠,٠٩	- الكبريتات اللاعضوية
٠,٣٩٠	- الكبريتات الحامضية
١,٤٢	- الكبريت المتعادل
٢٠ - ١,٠	د- البيليروين الكلي
هـ- انزيمات مصل الدم	
٢ - ٤,٩ وحدة / ١٠٠سم ^٢ (يودانمكى)	- الفوسفاتير القاعدى

١٠٠ وحدة / ١٠٠ سم ^٢ (يودانمكي)	- الفوسفاتير الحامضي
٣٢-٨ وحدة / ١٠٠ سم ^٢	- الاميليسيز
١,٥-٠,٢ وحدة / ١٠٠ سم ^٢	- اللايسيز
تراكيز المكونات الوظيفية الطبيعية في الدم	
مي	أ- الكتيونات (ملغم/١٠٠ سم ^٢)
٩,٤-٧,٣٣	ليونات الهيدروجين (كرقم هيدروجيني)
٢٤٠-٣١٧	الصوديوم
٢١-١٦	البوتاسيوم
١٠,٠٥-٩,٠٥	الكالسيوم
٢,٥-١,٩	المغنيسيوم
س	ب- الأنيونات (ملغم/١٠٠ سم ^٢)
٣٩٠-٣٥٥	الكلورايد
٢,٦-١,٧	الفوسفات
٠,٢/٣-٦٠	البايكربونات
ي	ج- بروتينات البلازما (غم/١٠٠ سم ^٢)
٨,٠-٦,٥	الكلبي
٥,٥-٤,٠	الالبومين
٣,٠-٢,٠	الكلوبيلين
٤٠-٠,٢	الفابيرونوجين
١٨-١٤	د- الهيموغلوبين (غم/١٠٠ سم ^٢)

الجدول ٧-١ نماذج من المكونات الكيميائية التي تتأثر بالحالات المرضية إذا تمثل بالانحرافات في مكونات الدم عن القيم الطبيعية

نوع المادة	الحالات المرضية
الاميليز (الزيادة)	التهاب البنكرياس الحاد
البيليروبين (الزيادة)	اليرقان
الكالسيوم (الزيادة)	أ- الزيادة في إفراز هرمون مجاور الغدة الدرقية
(الانخفاض)	ب- أورام العظام الاحتجاجية
	١- للحمائية
	٢- لين الحبل الشوكي
	أ- الكزاز (التكزز)
	ب- استئصال الغدة المجاورة للغدة الدرقية
الكوليسترول (الزيادة)	ج- قصور الوظيفة الكلوية
	د- الأمراض المعدية
	أ- الانسداد الصفراوي
	ب- أمراض الفсад الكلوي
	ج- مرض السكر
	د- الحمل (حالة وظيفية)
	هـ- للمكسديما
(الانخفاض)	التسمم الدرقي (الدراق السمي)
	القصور الكلوي
الكرياتين	أمراض العظام المتشعبة - اليرقان الانسدادي
الفوسفاتيز القاعدي (انزيم)	

نوع المادة	الحالات المرضية
الفوسفاتير الحميض (انزيم) الفوسفات (الزيادة) (الانخفاض) بروتينات البلازما السكر (الكلوكرز-سكر العنب) اليوريا حامض اليوريك	سرطان البروستات - لليرقان الانسدادي القصور الكلوي الكساح الأمراض الكلوية مرض السكر - الزيادة في إفراز الغدة الدرقية لقصور الكلوي - الانسداد المعوي - هبوط القلب-لقى الدموي-القصور الكلوي- النقرس
الصوديوم (الزيادة) (النقصان)	- إفراط إفراز الأدرينالين - الإنجاز الشديد - حالة الإغماء في البول السكري. - التحمض السكري - الإسهال - قصور للوظيفة الكلوية
البوتاسيوم (الزيادة) (النقصان)	- انسداد المجارى البولية - قصور الوظيفة الكلوية - الإسهال الشديد - التقبؤ طويل الأمد - زيادة إفراز الألدوسترون.
الكلو رايد (الزيادة) (النقصان)	- التهاب الكلية - الانسداد البروستاتي - الانسداد المعوي - الإسهال الشديد - التقبؤ والتعرق
الحديد (الزيادة) (النقصان)	- فقر الدم الانحلالي - فقر الدم الناتج عن نقص الحديد
انزيم الترانس امينيز GOT (الزيادة) انزيم الترانس امينيز GPT (الزيادة)	- الاحتماء القلبي - التهاب الكبد. - التهاب الكبد

نوع المادة	الحالات المرضية
انزيم الاندوليز (الزيادة)	- الاحتشاء القلبي - التلف العضلي الهيكلي - التلف الكبدى - التهاب البنكرياس الحاد - الامتداد الرئوى - فقر الدم الانحلالي.
الدينيتريت دى امينز (الزيادة) (النقصان)	- للحمانية - النقصان المناعى - ضعف العضلات
الادرينايليت كاينيز (الزيادة) (النقصان)	- سمية الغدة الدرقية - ضعف العضلات
الهرمون المحرف لقشرة الكظر ACTH (الزيادة) (النقصان)	- حالات الجهد - متلازمة كاشنك النخامية - الأورام - مرض اديمون - الصدمة الجراحية - قصور للنخامية الواطئة - متلازمة كاشنك التي تعود إلى سرطان القشرة الكظرية
قوة الاتحاد بثنائي أوكسيد الكربون (للزيادة) (النقصان)	- القلاء - ضيق البواب - نقص البوتاسيوم - الحامض التنفسى - الجوع - الحماض.

الجدول ٨-١ أمثلة القيم لمراجعة النتائج قياسات في الكيمياء السريرية يعبر عن القيم بوحدات

SI

المكون (البلازما أو مصل الدم)	وحدات SI	الوحدات التي تم تبديلها بوحدات SI
الالبومين	٣٦-٤٧ غم/لتر	٣,٦-٤,٧ غم/١٠٠ سم ^٣
بليكريونات	٢٤-٣٠ ملي مول/لتر	٢٤-٣٠ ملي مكافئ/لتر
بيليروين الكلي	١,٧-١٧ ميكرومول/لتر	١٠٠,١ ملغم/١٠٠ سم ^٣
للكالسيوم	٢,١٢-٢,٦٢ ملي مول/لتر	٨,٥-١٠,٥ ملغم/١٠٠ سم ^٣
للكلوريد	١٠٠-١٠٧ ملي مول/لتر	١٠٠-١٠٧ ملي مكافئ/لتر
الكوايسترول (الكلي)	٣,٦-٦,٧ ملي مول/لتر	١٤٠-٢٦٠ ملغم/١٠٠ سم ^٣
كورتيكوستيرويدات	٠,٢٥-٠,٢٥ ميكرومول/لتر	٩-٢٥ مايكروغرام/١٠٠ سم ^٣
كرياتين	٥٣-١٠٦ ميكرومول/لتر	٦,٦-١٢,٢ ملغم/١٠٠ سم ^٣
الكلوكوز (الصيام)	٣,٦-٥,٨ ميكرومول/لتر	٦٥-١٠٥ ملغم/١٠٠ سم ^٣
الحديد (الذكور)	١٤-٣٢ ميكرومول/لتر	٨-١٨ مايكروغرام/١٠٠ سم ^٣
قابلية ربط الحديد	٤٥-٧٢ ميكرومول/لتر	٢٥-٤٠ مايكروغرام/١٠٠ سم ^٣
الرصاص	٠,٥-٢ ميكرومول/لتر	١٠-٤٠ مايكروغرام/١٠٠ سم ^٣
المغنيسيوم	١,٠-١,٠٧ ملي مول/لتر	١,٤-٢ ملي مكافئ/لتر
الفوسفات	٠,٨-١,٤ ملي مول/لتر	٠,٨-٢,٥ ملغم/١٠٠ سم ^٣
البوتاسيوم	٣,٨-٥,٢ ملي مول/لتر	٣,٨-٥,٢ ملي مكافئ/١٠٠ سم ^٣
البروتين الكلي	٦٠-٨٠ غم / لتر	٦-٨ غم/١٠٠ سم ^٣
اليود المرتبط بالبروتين	٣١٠-٥٩٠ نونامول/لتر	٩-٣,٥ مايكروغرام/١٠٠ سم ^٣
الصبوديم	١٣٦-١٤٩ ملي مول/لتر	٥,٠-٧,٠ ملي مكافئ/١٠٠ سم ^٣
حامض اليوريك	٠,٤٢-٠,١٢ ملي مول/لتر	٥,٠-٧,٠ ملي مكافئ/١٠٠ سم ^٣
اليوريا	٢,٥-٦,٦ ملي مول / لتر	١٥-٤٠ ملغم/١٠٠ سم ^٣

١-١١-٥ القيم الأساسية أو المرجعية Reference Values :

يتم اختيار مجموعة من الناس الأصحاء وتجرى التحاليل الكيميائية لهم على أن تكون العينة قياسية، علماً أن النتائج التي يتم الحصول عليها من كل تحليل تتجمع حول قيمة واحدة. يدعى التوزيع الطبيعي للنتائج طبيعية أو وفق كاوس.

إن نتائج العديد من التحاليل للكيميائية التي يتم على أناس أصحاء يمكن أن تعبر رياضياً بحساب المعدل (M)، الانحراف القياسي **Standard deviation** (SD)، والأخير يعبر عن الانحراف وقياس النتائج المبعثرة. فوفق للمتغيرات في التوزيع الطبيعي تكون للنتائج موزعة بانتظام حول المعدل الرياضي **mean arithmetic** و ٩٥% تكون ضمن المدى **MI 2SD**. وأن ٥% من الناس الأصحاء حسب التعريف يقعون خارج هذا المدى. إضافة إلى ذلك فقد أشير باستعمال القيم المرجعية.

وفيما يأتي المعلومات التي لها توزيع طبيعي في الأشخاص الأصحاء:

عدد المشاهدات %	القيم للملاحظة الواقعة ضمن حدود المعدل (M)
٦٨	MI 1SD
٩٥	MI 2SD
٩٩,٧	MI 3SD
	-
أقل من ٥	2 SD وأقل 3SD
أقل من ١	أكبر من 3 SD

عند التطبيق يتضح أن مسئولية كل مختبر إرساء مجاميع من القيم المرجعية، إلا أنها مهمة صعبة تعتمد على العينات اللازمة لأشخاص أصحاء. وقد طورت الطرق الإحصائية لاشتقاق القيم المرجعية من الدراسات على المرضى.

توجد تغييرات مهمة بين القيم المرجعية المقبولة بواسطة المختبرات المختلفة. أن بعض المختبرات تطبع قيم مرجعية على استمارات التقارير وعليه فالمجاميع الملائمة للقيم يجب أن تكون مستعملة من قبل الأطباء عند تفسيرهم النتائج.

هناك أمثلة على القيم المرجعية (كما في الجدول ١-٩) ذات صلة بالأفراد الأصحاء عدا في حالات معينة تستعمل الكلمة غير طبيعي (**abnormal**) هذا يعنى أن النتائج تقع خارج مدى القيم المرجعية. في العديد من الفحوصات يستعمل الاصطلاحان طبيعي (**normal**) وغير طبيعي (**abnormal**) ويقترح التوجيه باستبدال اصطلاح القيم الطبيعية (**normal ranges**) بالقيم المرجعية **reference Values**.

الجدول ٩-١ القيم المرجعية (نتائج التحليل الكيميائية السريرية) معبر عنها بالوحدات حسب توصيات النظم الدولي للوحدات

المكونات (بلازما أو مصل الدم - وريدي)	الوحدات الأخرى	للوحدات الدولية (SI units)
الصوديوم	132-144 meq/L	132-144 mmol/L
البوتاسيوم	3.3 - 4.7 meq/L	3.3-4.7 mmol/ L
الكالسيوم	95-107 meq/L	95-107 mmol/L
البروتين الكلى	3.6-4.7 g/100ml	
الالبومين Albumin		36-47 g/L
البروتين الكلى	60-80 g/100ml	60-80 g/L
	0.1-1.2 mg/100ml	2-20 Umol/L
الكالسيوم	8.5-10.5 mg/100ml	2.12-2.62 mmol/L
الكوليسترول الكلى	140-260 mg/100ml	2.6 -6.7 mmol/L
الكرياتينين	0.6-1.6 mg/100 ml	55-150 Umol/L
الكالكوز (العينة الصائمة)	65-105 mg/100ml	3.6-5.8 Mmol/L
الحديد (الذكور)	80-180 / 100 ml	14-32 Umol/L
سعة ارتباط الحديد	250-400/ 100ml	47-72 Umol/L
المغنيسيوم	1.6-2.4 mg/100ml	0.7-1.0 mmol/L
PCO2 (arterial blood)	34-46 mmHg	4.5-6.1 Kpa
عينة صائمة	2.5-4.5 mg/100ml	0.8-1.4 mmol/L
PCO2 (arterial blood)	90-112 mm Hh	12-15 Kpa
اليورات (الذكور)	2.5-6.0 mg/ 100ml	0.12-0.42 mmol/L
اليورات (الإناث)	2.0-6.0 mg/100ml	0.12-0.36 mmol/L
اليوريا (الذكور)	15-40 mg/100ml	2.5-6.6 mmol/L
Urine : الأدرار		
أغذية ذات نسبة واطئة من	50-150 mg/24hr	1.2-8.9 mmol/24

الكمية السريرية

المكونات (بلازما أو مصل الدم - وريدي)	الوحدات الأخرى	الوحدات الدولية (SI units)
الكالسيوم		hr
الكرياتينين Creatinine	1.0-2.0 g/24hr	10-20 mmol/24hr
5- HIAA	2.9 mg/24 hr	10-45 Umol/24hr
HMMA	2.6 mg/24 hr	10-30 Umol/24hr
اليورات Urate	200-500 mg/24hr	1.2-3.0 mmol/24hr
اليوريا Ured	10-36 g/24 hr	170-600 mmol/24 hr

الجدول ١٠-١ القيم الطبيعية (كمية محدودة من المكونات الموجودة من سائل من السوائل في جسم الإنسان السليم) وقد تتغير هذه الكمية في نطاق محدود ويطلق على تلك التي تنتمي للأصحاء بالكميات أو القيم الطبيعية

الاسم	القيمة الطبيعية	الوحدة المستخدمة في القياس
الصوديوم	149 - 136	ملئ مكافئ/لتر
البوتاسيوم	5.2 - 3.8	ملئ مكافئ/لتر
الكلوريد	107 - 100	ملئ مكافئ/لتر
الكالسيوم	11.0 - 9.4	ملغم/١٠٠ سم ^٣
الفوسفات اللاعضوية	4.2 - 2.8	ملغم/١٠٠ سم ^٣
اليوريا	38 - 14	ملغم/١٠٠ سم ^٣
الكلوكوز	120 - 65	ملغم/١٠٠ سم ^٣
الكرياتينين	1.4 - 0.1	ملغم/١٠٠ سم ^٣
البيليروبين	0.8 - 0.1	ملغم/١٠٠ سم ^٣
الكوليسترول	250 - 150	ملغم/١٠٠ سم ^٣
البروتين الكلى	7.7 - 6.1	غم/١٠٠ سم ^٣
الالبومين	4.8 - 3.6	غم/١٠٠ سم ^٣
الكلوبيلين	3.5 - 2.5	غم/١٠٠ سم ^٣
الفوسفاتير القاعدي	13 - 4	وحدة كتك أرمسترونغ** ١٠٠/سم ^٣

الاسم	القيمة الطبيعية	الوحدة المستخدمة في القياس
الفوسفاتير الحامضى	1.1 - 3.5	وحدة كذك أرمسترونغ / ١٠٠ سم ^٣
الأميليز	80 - 180	وحدة سوموجى / ١٠٠ سم ^٣
GOT	2 - 20	وحدة عالمية / لتر
GPT	2 - 15	وحدة عالمية / لتر
الحديد	130 - 250	ميكروغرام / ١٠٠ سم ^٣
السعة الكلية لارتباط الحديد	250 - 400	ميكروغرام / ١٠٠ سم ^٣
حلمض اليوريك	2 - 7	ملغم / ١٠٠ سم ^٣
الاس الهيدروجينى	7.35 - 7.42	

- هي الوحدة التي تحرر ١ ملغم من الفينول خلال ١٥ دقيقة تحت ظروف التفاعل.
- وحدة وموجي تساوى كمية الأميليز التي تحلل ٥ ملغم من أنشأ خلال ١٥ دقيقة تحت ظروف التفاعل المعروفة.

النتائج غير الطبيعية :

أن الاحتمال المعرفى للمدى المرجعى **Reference range** لا يتضمن كل فرد سليم. أن النتائج التى تقع خارج المدى المرجعى والتى تشير إلى وجود مرض وبعض العوامل التى تسبب اختلافات فى الأفراد وعوامل أخرى بسبب الاختلافات بين الأفراد.

العوامل التى تؤثر على الأفراد :

أ- الغذاء Diet :

يمكن أن تؤثر التغيرات فى الغذاء على الكوليسترول فى البلازما والاستجابة لفحوصات مقاومة الكلوكوز، وطرح الكالسيوم بالإدرار ونتائج العديد من القياسات فإن تأثير الغذاء على النتيجة يجب أن يؤخذ بنظر الاعتبار.

ب- العادة الشهرية :

يظهر اختلاف العديد من المواد فى هذه الدورة . فمثلا نسبة الحديد فى البلازما وتراكيز الهرمونات الجنسية فى البلازما.

ج- التكريرات العضلية

تتأثر بالمجهود العضلى نشاط الأنزيم كرياتين كينيز فى البلازما.

د- وضعية المريض Posture

تظهر البروتينات والمكونات المرتبطة بالبروتينات كالكالسيوم والكوليمسترول والثايروكسين فى البلازما اختلافات مهمة فى تركيزها بين للنماذج الدموية من أفراد فى وضع منتصب أو مستلقى.

هـ - وقت العينة فى النهار :

تظهر العديد من مكونات البلازما اختلافات نهائية ومنها الحديد والكورتيزول.

و- الأدوية Drugs :

للأدوية تأثير مميز على النتائج الكيميائية كالأدوية المانعة للحمل.

ز- العمر Age :

تظهر العديد من القياسات تغيرات فيزيولوجية متميزة مع العمر وتشمل محتوى البلازما من الفوسفات واليوريا ونشاط انزيم الفوسفاتير للقاعدى.

ح- العرق Race :

تظهر العرق الاختلافات فى وصف محتوى البلازما من الكوليمسترول والبروتين.

١-١١-٦ جمع وحفظ النماذج الدموية :

من العوامل التى تؤثر على جمع وحفظ نماذج الدم هى تغذية المريض السابقة والتحضير الغذائى الضروري قبل أن يجرى التحليل والمعالجة الدوائية التى تؤثر على النتائج.

كما أن العديد من الأدوية تؤثر عكسيا على المكونات الكيميائية فى الدم فمثلا الدواء فينو باربيتون Phenobarbitone يؤثر على نشاط الانزيم GGT الموجود فى البلازما.

يختلف تركيز العديد من المواد (التغير اليومي **Diurnal variation**) لدرجة ملحوظة في أوقات مختلفة من النهار (مثلا الحديد، الكورتيزول) لتحديد تركيز مثل هذه المواد وعدم الالتزام بذلك معناه ربما من المستحيل أن تقسم النتائج بصورة مقنعة وهناك عوامل أخرى يجب أن تراعى ومنها وضعية المريض واختيار العوامل المنظفة للجلد واختيار الوريد المناسب ومقدار الثبات الوريدي والخطوات التي يجب أن نتبع لتجنب الاتحلل للدموى.

وتؤدى عند تغير وضع المريض من الرقاد إلى الوقوف ففي خلال ربع ساعة إلى زيادة الـ ١٣% من تركيز كل المكونات في الدم (مثل البروتين الموجود في البلازما والمركبات المرتبطة أو المرتبطة جزئيا بالبروتين) بسبب إعادة توزيع السائل في الفراغ الموجود في خارج الخلايا.

يجب أن ينظف الجلد فوق المنطقة المراد أخذ عينة من الدم منها واختيار العوامل المنظفة المناسبة للجلد.

ويجب أن لا تستخدم الذراع التي يجرى فيها دفع السوائل إلى الجسم خلال الوريد كموضع لتعقب الوريد وإذا كانت النماذج المراد جمعها من موضع إدخال السوائل، فالإبرة يجب أن يتدفق فيها الدم بكل اعتناء، من الضروري تجنب الثبات الوريدي لفترة طويلة. لأنه يرفع تركيز البروتينات في البلازما والمكونات الأخرى غير القابلة للانتشار. ومن الأفضل إرخاء الشريط المطاطي للضاغط **Touriquet** إذ كان مستعملا، بعد دخول الإبرة للوريد وقبل عملية جمع الدم.

يجعل الاتحلل للدموى نماذج الدم غير ملائمة فيما يخص أيونات البوتاسيوم، والمغنيسيوم في البلازما وقياسات بعض نشاطات الانزيمات ولاختزال عملية الاتحلل للدموى.

خزن نماذج الدم :

يجب أن تسلم الدم إلى المختبر بأسرع وقت ممكن علما بأن عدد من المتغيرات ربما تحدث في النماذج الدموية بعد عملية الجمع ما لم تتخذ التدابير اللازمة. مثلا يتحول الكلوكوز إلى أملاح حامض اللاكتيك **Lactate** في الكريات الدموية الحمراء. وأن العديد

من المواد تمر خلال غشاء الكرية الحمراء أو تضاف بدرجة محسوسة إلى البلازما كنتيجة لتحطيم الكريات الحمراء مثل أيونات البوتاسيوم وانزيم **LDH** وانزيمات (**ALT**, **AST**) كما يحدث نقصان في ثاني أوكسيد الكربون لأن PCO_2 في الدم أعلى مما هو في الهواء وهذا يؤدي إلى مرور جنور البيكاريونات HCO_3^- في الكريات الحمراء.

كما تزداد فوسفات البلازما وذلك بسبب تميؤ فوسفات الأملاح العضوية في الكريات الحمر. وتنفذ الانزيمات الأكثر تحركا في البلازما فعاليتها مثلا مكونات البروستات (**ACP**).

أما التغيرات في التركيب الكيميائي للأدوار فتم باستعمال مواد حافظة مناسبة مثل (حامض الهيدروكلوريك المخفف) أو باستعمال ظروف التبريد للملائم وفي بعض الأحيان باستعمال المواد الحافظة والتبريد معا.

أما حفظ نماذج الإبراز قبل التحليل الكيميائي وغالبا ما يتأثر بالتبريد وأن ينجز بصورة صحيحة في حالة تعاون المرضى ومراقبتهم من قبل العاملين المدربين وجمع الغائط وتحديد وقت الجمع بصورة دقيقة.

ينصح البعض باستخدام مميز لوني (**Coloured marker**) مثل صبغة الكارمين التي تعطى في بداية فترة الجمع، وجرعة أخرى من الصبغة تعطى في نهاية الجمع.

١٢-١ الطرائق المختبرية الخاصة بالمعدة :

١٢-١-١ التحليلات الكيميائية لمحتويات المعدة الحامضية :

نوضع كمية من محتويات المعدة في جفنة وتضاف إليها قطرات من دليل الفينولفثالين وبعبار المزيج باستعمال هيدروكسيد الصوديوم وعند الحصول على اللون يرتقالي يدل على أن الحامض بأجمعه قد تعادل وعند الاستمرار في المعايرة يصبح لون المحلول أحمر "للحامض الكلي".

الصفراء : ويمكن التأكد من ذلك بوضع حجم صغير من محتويات المعدة في أنبوبة اختبار وتضاف إليه قطرات من اليود ويدل اللون الأخضر على وجود الصفراء.

المواد المخاطية : يعطى المظهر الحقيقي للفروى على وجود المواد المخاطية لمحتويات المعدة.

الدم : ويكشف عن الدم فى المعدة وتستعمل طريقة الدم الخفى والذي تم ذكره فى موضوع البراز.

حامض اللاكتيك : يتم الكشف عن هذا الحامض بخلط حجم صغير من محتويات المعدة مع حجم مماثل من الايثر فى أنبوبة اختبار حيث تتفصل طبقتان وتنتقل طبقة الايثر إلى أنبوبة أخرى. بعدها تبخر طبقة الايثر ويذاب الراسب فى الماء وتضاف إليه بضع قطرات من كلوريد الزئبقية وحامض الهيدروكلوريك المركز وكلوريد الحديد.

١-٢-٢ أنواع التحليلات الكيميائية للحياة للمعدة :

أ- استعمال العصير الساكن: وتشمل دراسة العصير الساكن ما يلى:

١- الحجم ٢- الطبيعة ٣- المقومات.

ب- عينات وجبات الاختبار : وتتضمن الحموضة الكلية والحررة، حيث أن شكل المنحنى يدل على مدى مرور السائل من المعدة إلى الاثنى عشر وكذلك على حالة البواب. أما عند حدوث الارتداد من الاثنى عشر إلى المعدة فيمكن الكشف عنه بقياس الصفراء فى عصير المعدة.

تحليل إفرازات المعدة (اختبارات وظائف المعدة) :

يتناول المريض عادة وجبات خاصة لغرض :

أ- دراسة إفراز المعدة . ب- دراسة عصير المعدة.

ج- فحص المقومات الشاذة والطبيعية للمعدة.

د- العوامل التى تؤثر على إفراز المعدة وهى :

١- عوامل نفسية . ٢- كيميائية . ٣- فارما كولوجية.

وتستعمل مع هذه الاختبارات منبهات كيميائية مثل (قطعة خبز، دقيق الشوفان، الكحول المخفف، الهيستامين).

اختبار الهستامين :

يؤثر الهستامين على إفراز الحامض المعدى ويستجيب استجابة قصوى وله فضليات معينة على الاختبار الغذائى الاعتيادى حيث لا يضيف شيئاً للمعدة.

اختبار الكحول والهستامين المختلطة :

يفضل استعمال الكحول منبهاً وظيفياً حيث يبعث فى الشخص إحساساً بالابتهاج وكذلك يكون عصيراً معدباً مثالياً للتحليل رقيقاً يمكن قياسه بالماصة بسهولة ولا تحصل به أجزاء معلقة من مواد الطعام ويؤدى إلى استجابة إفراز المعدة بسهولة وسرعة وتنتهى الاستجابة للكحول بسرعة حيث لا يبقى فى المعدة طويلاً كما أن تعاطى الهستامين عقب مفعول الكحول يعطى اختباراً يجمع بين ميزات نوع المثير الوظائفى البسيط والميزات الفارماكولوجية.

طريقة اختبار الكحول والهستامين المختلطة :

يتم إجراء اختبار الكحول والهستامين وفق الطريقة التالية :

- ١- يتناول المريض عشاء خفيفاً فى الليلة السابقة للاختبار.
- ٢- يولج فى المعدة وتفرغ إلى أقصى ما يمكن من عصيرها الساكن.
- ٣- يتناول المريض ٥٠ سم^٣ من الكحول (٧%).
- ٤- يسحب ١٠ سم^٣ تقريباً من السائل عند انتهاء (١٥) و (٣٠) و (٤٥) دقيقة.
- ٥- يحقن المريض فى العضلات بالهستامين.

١٢-٣ تشخيص الأمراض المعدية بالتحليلات الكيميائية الحياتية :

سرطان الدم : يختص حامض الهيدروكلوريك الحر عند تناول الكحول فى الاختبار "الفقد الكلورىدى" ويبقى الحامض العضوى الذى يعطى كشفاً قوياً لحامض اللاكتيك، كما يوجد الدم والمواد المخاطية والرائحة الكريهة المميزة.

قرحة المعدة : يقع منحنى حامض الهيدروكلوريك الحر والكللى فى حدود المدى الطبيعى ولا يوجد المخاط والصفرء بل يوجد الدم القاسد.

الضيق : يشخص بالضيق بما يلى : أ- ارتفاع فى الحامضية.

ب- وجود الدم.

فرحة الاثنى عشر : يشخص بفرط فى حامض الهيدروكلوريك.

الفقد الكلويدي : يظهر هذا النوع فى مرض الأتيميا الوبيلة. الكحول والهستامين إلى إفراز الحامض.

الفقد الكلويدي الظاهري : يختص حامض الهيدروكلوريك الحر فى الجزء المتعلق باختبار الكحول بينما يقوم الهستامين فى استثارة إفراز الحامض.

توصل المعدة بالأمعاء لامتداد فتحة البواب - عند إجراء هذه العملية الجراحية لا تحصل ظاهرة للفرط فى حامض الهيدروكلوريك تماماً حيث يكون الحامض منخفضاً جداً نتيجة لارتداد الصفراء باستمرار ويكون منحنى الحموضة الكليسة الطبيعي منخفضاً. استئصال جزء من المعدة - تنخفض الحموضة وتظهر الصفراء فى الغالب.

١٣-١ الطرائق المختبرية الخاصة بالبراز :

عينات البراز وتركيبها :

هناك صعوبة فنية عند استعمال عينات البراز وذلك بسبب الطبيعة البكتريولوجية لهذه العينات وخطورتها، ويقدر ما يتعلق الأمر بجمع العينات فيطلب تعاوناً من المريض وخبرة للعاملين فى هذا المجال.

يجب أن يبرز المريض مباشرة فى وعاء موزون وأن يكون الوعاء محكماً لا ينفذ منه الماء وأن تكون العينة سميكة بدرجة كافية لغرض وزنها ويفضل أن تكون العينة مجففة ومسحوقة.

الدم فى البراز :

١- يدل وجود الدم فى البراز على وجود نزف بامتداد الأمعاء (القناة المعوية) أو تلووث البراز بدم الحيض أو بدم البواسير.

٢- يدل وجود الدم الخفى على حدوث الحالات المرضية الآتية :

أ- السرطان المعدى. ب- السرطان المعوى.

ج- فرحة المعدة والاثنى عشر.

٣- ويستعمل البزبدن للكشف عن الدم، إذ أن الحديد الموجود فى الهيموغلوبين ينقل الأوكسجين من فوق أوكسيد الهيدروجين إلى المواد القابلة للتأكسد.

المواد الدهنية فى البراز :

١- توجد المواد الدهنية فى البراز الطبيعى بالنسبة الآتية (١٠-٢,٥% من الوزن الجاف).

وتنقسم وفق ما يلى : (أ) ١-٥% دهن متعادل.

(ب) ٥-١٣% أحماض دهنية حرة.

(ج) ٥-١٥% أحماض دهنية منصبة.

٢- أما فى الحالات المرضية الآتية فتتغير هذه النسب كما يلى :

أ- حالة عجز البنكرياس - يصل للدهن الكلى إلى ٦٠-٨٠%.

ب- حالة مرض الإسهال - يزداد الدهن أيضا. وتزداد هذه النسبة فى حالات نقص إفراز الأصفر.

الرصاص فى البراز :

تتراوح كمية الرصاص الذى يفرز طبيعيا بين ٠,٤-٠,٥ ملغم/٢٤ ساعة ويمكن قياس تلك الكمية بعد وضع كمية من البراز فى ورق يضاف إليه حامض النتريك المركز وباحتراى وببخر المحلول مع إضافة كمية أخرى من حامض النتريك إلى أن يتم الحصول على سائل رائق بنى داكن ويخفف للمحلول بعد تبريده ويرشح ويعامل الراشح بعد ذلك لقياس كمية الرصاص.

الكالسيوم والفسفور فى البراز :

الطرق المستعملة :

أ- الامداد الجاف : ويتم وفق الخطوات التالية :

١- تؤزن كمية صغيرة من البراز المجفف أو كمية أكبر من البراز الرطب فى جفنة من الخزف.

٢- تنفأ بلطف حتى تجف محتوياتها.

٣- تضاف قطرات من خليط من حامض الهيدروكلوريك المركز وحامض النتريك المركز.

٤- تسخن الجفنة في فرن ذي لهب عند درجة ٤٠٠°م

٥- يضاف إلى الجفنة ٢سم^٣ من حامض الهيدروكلوريك المركز.

٦- تنقل إلى قارورة حجمية سعتها ١٥٥سم^٣ ويكمل الحجم إلى العلامة.

ب- طريقة الهضم الرطب : وتتجز وفق الخطوات التالية

١- توزن كمية صغيرة من البراز الجاف أو الرطب في قارورة.

٢- تضاف ٢سم^٣ من حامض النتريك المركز ويغلى المزيج بلطف لمدة ساعة في الأقل للحصول على محلول بني أو أصفر رائق ثم يضاف ٣سم^٣ من حامض فوق الكلوريك.

٣- تبرد محتويات القارورة ثم تخفف بالماء وتنقل بغسل أثارها في قارورة حجمية سعتها ١٠٠سم^٣ ويكمل الحجم إلى العلامة.

ملاحظات مهمة :

١- لإجراء تقدير الكالسيوم بعامل المحلول للحامض الناتج عن طريق الأرماد الجافة أو الرطب كما لو كان عينة من البول.

٢- يضاف دليل البروموفينول الأزرق ومحلول اكسالات الأمونيوم إلى ١سم^٣ من محلول الهضم في أنبوبة للنبذ.

٣- عند تقدير الفسفور يخفف محلول الهضم بنسبة ١ : ١٠ مثلا.

تضم المواد المتبقية بعد عملية الهضم والامتصاص إفرزات القناة الهضمية والنمو البكتيري ونواتج تحلله وحطام النسيج الظهاري وأملاح الكالسيوم والحديد والمواد الخلوية ككريات الدم الحمر والبيض والمواد المخاطية.

التحليلات الروتينية في البراز :

(١) اللون. (٢) الكمية. (٣) القوام. (٤) للتفاعل. (٥) الصبغات.

يتميز اللون الطبيعي للبراز بكونه بنيا مسودا ويعود هذا اللون إلى مركبات ستيروكوبان واليوروبيلين المتولدة من السبيليريوبين ويعتمد اللون على أنواع الغذاء

والحالة المرضية. فلون البراز للشخص البالغ الطبيعي بنى والطفل حديث الولادة لسود مخضر والذي يرضع طبيعياً من حليب الأم أصفر عجيني ومن حليب البقر بنى مصفر والمصاب بفقر الدم التحلى بنى أسود، والمصاب باليرقان نتيجة أَسَدَلَا القنَاة الصفراء طيني والذي يتناول الحديد بكميات مفرطة يكون أسود. أما كمية البراز فتكون عادة بوزن يبلغ ٧٥-١٧٠ غرام يوميا وتردك عند تناول الخضراوات وخاصة غير المطبوخة.

أما قوام البراز أو الغائط فيعتمد بصورة رئيسية على طبيعة الغذاء ويغير القوام في الحالات الطبيعية من عجيني رقيق إلى صلب. والحالة الصلبة تعود عادة إلى حالة الإمساك والسائلة إلى حالة الإسهال.

للفائط أس هيدروجيني يميل إلى التعادل (٧-٧,٥) ويعتمد هذا على نوع الغذاء والصوم وتناول الماء.

أما صبغات الغائط فتتمثل بصورة رئيسية على الستيروكوبان والذي يتكون نتيجة تكسير صبغة البيليروبين والبيريوبيلونوجين.

وتؤثر الدهون على البراز إذ تعطيه صفة الشحوب والرائحة الكريهة ذات العفونة، أن وجود المواد المخاطية يعود إلى التهاب غشاء القولون المخاطي وأورام خبيثة والتهاب الزائدة الدودية. وتقدر القيمة الطبيعية للدهن في الغائط بأقل من ٦ غرام/٢٤ ساعة. ويعتقد أن تقدير كمية الدهون في الغائط تعطي صورة جيدة عن حالة الامتصاص المعوي، فالمرضى المصابون بمشاكل امتصاصيه يمكن أن يصل تركيز الدهن ١٠غم/، لليحم الولد. ونقسم وفق ما يلي:

الدهون الكلية / للبراز ٧٢ ساعة	أقل من ٥ غم / ٢٤ ساعة
الدهون المتعادلة / للبراز ٧٢ ساعة	١-٥% من المادة الصلبة
الأحماض الدهنية الحرة / للبراز ٧٢ ساعة	٥-١٣% من المادة الصلبة
الأحماض الدهنية المرتبطة / للبراز ٧٢ ساعة	٥-١٥% من المادة الصلبة

أما الدم في البراز فيعود إلى حالات مرضية منها النزف المعوي وسرطان القولون ويمكن الكشف عن هذا الدم باستعمال شرائح اختبارية. أما المجهر فيؤدي اغراضا عدة للكشف عن الغائط. إذ يمكن معرفة وجود الطفيليات وكريات الدم المتنوعة والسواد المخاطية والخلايا القمية واللبكتريا والألياف وحبيبات النشا والدهون والترسبات البلورية كبلورات الكوليسترول والأحماض الشحمية والفوسفات الثلاثية والكوبر استيرول وكربونات وكالمسيوم.

النتروجين الكلي/ الغائط	٢٤ ساعة	٢٤ ساعة	٠,٠٧١-٠,١٤٢ مول
نشاط التريسين	موجب ٢+	موجب ٢+	موجب ٢+
السيوروبيلوجين:			
النوعي عشوائي	موجب	موجب	موجب
الكمي / الغائط ٢٤ ساعة	٤٠٠-٢٠٠ ملغم/	٢٤ ساعة	٠,٠٦٨-٠,٣٤ مل
الصفراء : عشوائي - البالغين	سالب	سالب	سالب

١٤-١ الطرائق المختبرية الخاصة بسائل النخاع الشوكي :

السائل النخاعي الشوكي :

يتكون السائل من ترشيح البلازما وهو عبارة عن ماء شفاف له كثافة نوعية مقدارها ١,٠٠٣-١,٠٠٨ يحتوى على كمية منخفضة من البروتين وتقدر بحوالي ٢٠-٤٥ ملغم/١٠٠سم^٣ وتكون نسبة الألبومين إلى الكلوبيلين ٣ : ١ وترتفع نسبة الكلوبيلين في حالة مرضى التهاب السحايا والخراج والتهاب الدماغ والأورام والزهرى العصبي.

تتمثل التحليلات المختبرية الخاصة بسائل النخاع الشوكي في الحالات الطبيعية والمرضية بتقدير :

أ- البروتينات الكلية وأجزائها .

ب- الكاربوهيدرات

ج- الاليتكتروليتات

د- الانزيمات.

هـ- مركبات أخرى.

البروتينات الكلية : قد ترتفع تركيز البروتينات الكلية في هذا السائل وفي الحالات المرضية التالية :

أ- الالتهاب السحائي.

ب- الحالات الزهرية (البجلية).

الكلوبيلين : تعطى عادة اختبارات كشف الكلوبيلين في سائل النخاع الشوكي الطبيعي نتيجة سلبية باستعمال طريقة باندي نون ليلت، ففي هذا الاختبار يضاف اسم^٢ من محلول كبريتات الأمونيوم المشبع باحتراس شديد إلى اسم^٢ من سائل النخاع الشوكي ويكونان طبقتين منفصلتين فعندما تتكون حلقة بيضاء عند سطح اتصال السائلين يدل ذلك على وجود الكلوبيلين. أما اختبار باندي فتضاف قطرة من سائل النخاع الشوكي إلى ٥,٠ سم^٢ من كاشف باندي فيدل على وجود الكلوبيلين عند تكون العكس.

النواحي التطبيقية والتشخيصية لتفاعل الذهب الفردي في السائل النخاعي الشوكي:
في الحالات المرضية كالتـ :

أ- حالات الزهرى (البجل)

ب- للتصلب المنتشر.

ج- الالتهاب السحائي.

يستطيع السائل النخاعي الشوكي من ترسيب الذهب بدرجات متفاوتة وفقا للحالة المرضية.

المسكر في السائل النخاعي الشوكي :

ينخفض المسكر في الالتهاب السحائي الحاد ويرتفع المدى الطبيعي في مرض المسكر.

مسائل النخاع الشوكي ومسائل الحبل الشوكي :

للعديد من الاضطرابات العصبية أَسْمَى كيميائية وقد بذلت العديد من المحاولات لتوضيح الاضطرابات المختلفة كيميائياً (الصرع **epilepsy**، مرضى باركنسون) وبعض الأمراض النفسية للرئيسية الأخرى مثل (انقسام الشخصية الشيزوفرينيا) أن الفحوصات الكيميائية لها دور في تشخيص العلاج لهذه الأمراض.

التخلف العقلي Mental Retardation :

أن العديد من الإضطرابات الحياتية ذات علاقة بالتخلف العقلي يتميز بقياس نشاط بعض الانزيمات أو التحري عن الاضطرابات الحياتية. وقد تم الكشف العام عن المرض الحياتي العصبي لعدد محدد من الحالات (مثلاً **PKU**) يعبر عند حدوث التخلف العصبي. والقياسات الكيميائية تكون ضرورة لغرض التعرف على العديد من الحالات الأخرى بصورة دقيقة. والعديد من هذه الاضطرابات (مثلاً **galactosaemia PKU**) يمكن التعرف عليها مبكراً لغرض اتخاذ العلاج المناسب).

يمكن لمرض ويلسون وهو مثال على الاضطرابات الحياتي علاجه وتشخيصه بالفحوصات الكيميائية.

مسائل النخاع الشوكي (Cerebrospinal Fluid)

يقرب مسائل النخاع الشوكي من قوام البلازما وتوجد اختلافات بين التراكيز النسبية ذات الوزن الجزيئي الواطئ لكتلة المواد الموجودة في البلازما والمسائل النخاعي الشوكي وبين التراكيز النسبية ذات الوزن الجزيئي العالي.

المواد ذات الوزن الجزيئي الواطئ :

(أ) مثلاً CO_2 المذاب ينتشر إلى **CSF** بسرعة أكثر من HCO_3^- لهذا السبب فإن تركيز أيون الهيدروجين في **CSF** تكون مختلفة عن أيون الهيدروجين (H^+) في البلازما.

(ب) تأثيرات الترشيع الفائق : هناك في البلازما ٣٠-٤٥% من الكالسيوم تكون جميع البيليروبين بصورة طبيعية ومرتبطة بالبروتين ويمكن أن تعبر المكونات الغير مرتبطة تعبر الحاجز الدموي.

الجدول ١١-١ الأمراض الحياتية الوراثية والتي يمكن أن تسبب تخلفا عقليا

الأمثلة	العيوب	فحوصات التشخيص
١- الحوامش الأمينية أ- بيلة الفينيل كيتون ب- مرض Hortnue ٢- غلاكوتوزميه - مرض Pompee - مرض Toysach - مرض Goucher متلازمة Lesch-Nyhen نقص الفراز الدرقية	الفينيل الاتين هايدروكسليين النقل الطلائى كالاكتوز كاينيز الفا - د- كلوكوسايديز بيتا-ب-اسيتيل-د-هيكوسا- كككو سايلسير لميديز هبايوز انيثين فوسفوراييوسيل عيب فى تناول اليود	فحص Guthrie بالكروموتو فحص البول باكروموتوغرافيا فحص البول بالكروموتوغرافيا دراسة انزيمات الأنسجة دراسة انزيمات الأنسجة دراسة انزيمات الأنسجة دراسة انزيمات الكريات الحمر راسة انزيمات الأنسج صنع (Tu)

ويوجد توازن بين المكونات الطليقة فى البلازما وبين كميتها فى CSF

المواد ذات الوزن الجزيئى المرتفع :

معدلات سرع الانتشار التفريقى :

تكون البروتينات الصغير مثل الالبومين موجودة فى CSF بصورة أعلى من تركيزها فى البروتينات الكبيرة بسبب الحاجز الدموى فى الدماغ كما فى تركيز البروتين الكلى فى سائل النخاع المستطيل.

التحليلات الكيميائية الحياتية لسائل النخاع الشوكى :

يتكون السائل من ترشيح البلازما وهو عبارة عن ماء شفاف لسه كثافة نوعية مقدارها ١,٠٠٣-١,٠٠٨ يسحب السائل غالبا من المنطقة القطنية (Lumbar Puncture) ويكون واضحا وعديم اللون. تكون فحوصات الخلايا والأحياء الدقيقة غالبا أكثر أهمية من الفحوصات الكيميائية.

المظهر **Appearance** :

يكون السائل صافيا دائما وعديم اللون، التعكر فى السائل ربما لوجود قبح ولكن ربما سببها الأحياء الدقيقة أيضا. الخثرة ربما تتكون فى CSF عندما تكون نسبته البروتين

عالية.

الدم في **SCF** ربما يثبت وجود نزيف دموي حديث أو ثقب الوريد أثناء إجراءات ثقب في المنطقة القطنية **Lumbar puncture** حتى وأن وجدت كميات صغيرة من الدم الجديد فإن لها تأثيرات واضحة على النتائج أثناء قياس البروتينات الموجودة في السائل.

سكر الكلوكوز :

تركيز الكلوكوز الموجود في **CSF** من البطنين أو من **Cisterna** لا يختلف طبيعياً بدرجة مهمة عن الكلوكوز الموجود في البلازما، بينما مقدار الكلوكوز المأخوذ من سحب السائل النخاعي الشوكي من المنطقة القطنية يكون عادة ما بين ١,٠-٠,٥ مللى جزئى/لتر (١٠-٢٠ ملغم/ ١٠٠ سم^٢) أقل من محتوى البلازما من الكلوكوز. محتوى **CSF** من الكلوكوز ربما يكون واطئ جداً في المرضى الذين لديهم نقص السكر في الدم، وبصور معكوسة، يكون مرتفع في حالات ارتفاع السكر في الدم، ربما يكون واطئاً أو حتى غير محسوس به في المرضى الذين لديهم التهاب بكتيري حاد **Cryptococcal** أو المكوران للمخفف (لتهاب السحايا السرطاني).

البروتين الكلى **Total Protein**:

القيم المرجعية لسائل النخاع الشوكي في المنطقة القطنية تكون حوالي (٠,٤-٠,١) غم/لتر (١٠-٤٠ ملغم/ ١٠٠ سم^٢). هذه تتكون بصورة كلية تقريباً من الألبومين. التراكيز الزائدة تكون موجودة في سائل النخاع الشوكي في المنطقة القطنية والوعائية. القيم العالية لدرجة مهمة لحد (الحد الأعلى إلى ٠,٩ غم/لتر) قد سجلت في سائل النخاع الشوكي في المنطقة القطنية في الفترة بعد الولادة مباشرة (**neonatal period**) تركيز البروتين الموجود في الـ **CSF** يكون مرتفع في كثير من الحالات المرضية المؤثرة على الجهاز العصبي المركزي. القيمة الرئيسية للقياس تكون مشتقة من الحقيقة أنه إذا كانت هناك زيادة في مستوى البروتين في الـ **CSF** هذه تثبت بقوة وجود مرضى عضوي في الـ **CNS** مثلاً :

(١) **Infection of the cns** :

إصابة الجهاز العصبي المركزي : الزيادة ربما تكون طفيفة، ولكن تكون أحياناً

واضحة جدا كزيادة النفاذية للأوعية الدموية للشعيرة من الحالة الحادة وفي العديد من الحالات الانتهاجية المزمنة للجهاز العصبي المركزي.

(٢) Demyelinating disorders :

الزيادة غالبا تكون معتدلة والقيم مترواحة من ١,٠-٠,٥ غم/لتر (٥٠-١٠٠ ملغم/م^٣).

(٣) نشوء الورم الأولي والثانوي متضمنا للدماغ والسحايا :

Primary and secondary neoplasm involving the brain on the meningitis الزيادات الكبيرة في مستوى البروتين الموجود في CSF ، إلى الحد الذي تصل فيه القيم إلى مستوى ٥ غم/لتر، ربما يكون ملاحظ في المرضى الذين لديهم انسداد في النخاع الشوكي، بسبب عادة الورم الذي يتداخل مع دورة السائل النخاعي الشوكي على الحبل العصبي. هذه النماذج ربما تكون **xantho chromic** اصفرار الجلد والجلطة تتشكل عند الذكور.

وجود الدم في CSF - Blood in the CSF

إضافة ٥٠ مايكروزل من الدم إلى ٢ سم^٢ من CSF الذي فيه مستوى البروتين طبيعي سوف يزيد مستوى البروتين إلى أربعة أضعاف. وكذلك تصنيف بروتينات ذات كتلة وزنها الجزيئي عالي والتي تكون طبيعيا غير موجود هذه تؤكد أهمية الحصول على نماذج CSF بصورة لمراتيكية.

الكلوبيولينات المناعة : Immunoglobulins

طبيعيا يحتوي على كميات صغيرة في IgG (٨-٦٤ ملغم/لتر)، كميات قليلة من A و I مع عدم وجود IgG. الزيادات في Immunoglobulins وسائل للنخاع الشوكي، بصورة خاصة IgG الموجود في CSF ، ربما تكون بسبب:

(١) زيادة الفتحات للبروتينات الموجودة في البلازما متضمنة الايمونوكلوبيولينات Immunoglobulins في CSF.

(٢) زيادة تصنيع الايمونوكلوبيولينات إذا كان هناك زيادة في تصنيع IgG فإن نسبة (IgG) الموجودة في CSF إلى نسبة (الالبومين) الموجودة في CSF أو (total CSF proteins) : CSF (IgG) سوف تكون أعلى من الحد الطبيعي زيادة تصنيع

IgG في CSF تحدث في عدد من الاضطرابات متضمنة **Multiple sclerosis** (التصلب المتضاعف) **heurosyphilis** سفلس الجهاز العصبي **Sclerosing panence phalitis** .

في كل هذه الحالات، فإن عدد معين من صنوف الخلايا **B** تنتج الاميونوكلوبيولينات وهذه تسبب عدد منفصل من الحزم (المجموعات) الناقصة القابلة للتوضيح بطريقة الترحيل الكهربائي لوسائل النخاع الشوكي **CSF** .

من الصعب إثبات التشخيص في حالة التصلب المتضاعف.

من الممكن إنجاز الفحوصات التالية :

(١) مستوى **(IgG)** في **CSF** :

يفتقر هذا الفحص إلى الخصوصية . جوهر هذا الفحص: أنه يعاني من اضرار والتي تسبب زيادة في البروتين الكلى الموجودة في **CSF** وتميل لأحداث زيادة في مستوى **IgG** في **CSF** .

(٢) مستوى **(IgG)** في **CSF** إلى مستوى (الاليومين) في **CSF** :

CSF (Albamine) : CSF (IgG) ، هذه النسبة ترجع مستوى **(IgG)** في **CSF** وتجعله أكثر خصوصية في تصنيع الاميونوكلوبيولين الموجودة في الجهاز العصبي المركزي **CNS**، ولكن يحدث في (٧٠-٨٠)% من الحالات الغير طبيعية.

الترحيل الكهربائي لوسائل النخاع الشوكي، **CSF electrophoresis** للتحري عن وجود خدمات من صنوف ناقصة والتي تكون غير موجودة في المصل. هذا الفحص يكون غير طبيعي في أكثر من ٩٠% من الحالات التي يحدث فيها التصلب المتضاعف، على كل حال فإن الطريقة لا تكون متوفرة بسهولة، والنتائج تحتاج مهارة في تفسيرها، قياسات محتوى **CSF** من **IgM** يمكن أن تساعد في أن تميز بين المرضى الذين لديهم التهاب السحايا الناتج عن وجود بكتيري أو فيروس. الزيادات في مستوى **IgG** الموجود في **CSF** تكون بصورة خاصة واضحة في المرضى المصابين بالتهاب السحايا البكتيري.

الانزيمات **Enzymes** :

نشاطات العديد من الانزيمات الموجودة في السائل النخاعي الشوكي قد قيست. مثلا

الانزيم **Loctate dehydrogenase**، ونظائره **isoenzymes** والانزيم **aspartate aminotransferase** **B-B** **Creatine kinase** ونظيره **isoenzyme** والانزيم **adenylate kinase**. التغيرات تكون محصورة بالسائل النخاعي الشوكي (**CSF**) لأن الانزيمات لا تهرب عادة من الفراغ المعروف **Subarachnoid Space** النشاطات الانزيمية في البلازما لا تظهر عادة نماذج تميزه في التبدل كنتيجة للاضطرابات في الجهاز العصبي المركزي (**CNS**).

لم يكن لقياس هذه الانزيمات الموجودة في نماذج السائل النخاعي الشوكي دور في التشخيص مع أكثر الانزيمات المعروفة للفحص، فإن النشاطات المتزايدة قد كشفت في كثير من الحالات المختلفة. على كل حال فإن الانزيم **adenylate kinase** ربما يثبت قيمته كدليل عن وجود الأورام المخية، الانزيم **adenylate kinase** لا يكون مكتشف بصورة طبيعية في **CSF**.

قيس أيون الكلوريد في السائل النخاعي الشوكي يكون فحص لا يمد بمعلومات إضافية للمعلومات التي تم الحصول عليها من تاريخ مرض المريض والفحص السريري وفحص حالة السائل النخاعي الشوكي وتوازن الأيونات فيه (الالكترونوليتات).

الالكترونوليتات :

الكلوريدات : ينخفض تركيز الكلوريدات انخفاضاً مميزاً في :

أ- الالتهاب السحائي .
ب- الالتهاب السحائي الدرقي.

يرتفع تركيز الكلوريدات عن المدى الطبيعي البالغ ١٢٠-١٧٠ مللي مكافئ / لتر (٧٠٠-٧٥٠ ملغم/١٠٠سم^٣) في الالتهاب للكلوي.

طرق قياس الكلوريدات : يمكن استخدام طريقة قياس اليودية أو طريقة قياس الجهد لتقدير الكلوريدات وكذلك طريقة مور التي تعتمد على معايرة السائل النخاعي الشوكي مع نترات الفضة إذ يترسب الكلوريد جمعية على هيئة كلوريد الفضة، كما تستعمل كرومات البوتاسيوم دليلاً في هذه الحالة إذ يتكون راسب بني ذو احمرار من كرومات الفضة.

الادينيومين الحلقي ذو الفوسفات الأحادي :

التركيز الطبيعي : يبلغ التركيز الطبيعي لهذا المركب ١٥-٣٠ نونامول/لتر من سائل النخاع الشوكي.

الحالات المرضية : يصاحب بعض الحالات المرضية نقصان في تركيز هذا المركب ومنها الغيبوبة بسبب الصدمة.

١-٥ الانزيم الادينيلات كينيز (Adenylate Kinase)

لا يوجد هذا الانزيم في سائل النخاع الشوكي الطبيعي إلا أنه يزداد في الحالات الآتية :

أ- الأورام الدماغية.

ب- بعد التلف الذي يحصل للدماغ.

ج- بعد إجراء الجراحة داخل الجمجمة.

٢-٥ الانزيم الناقل لمجموعة الأميل (GOT) :

يزيد مستوى هذا الانزيم عدة أيام بعد الاحتشاء الدماغى وكذلك فى الانبثاث الذى يحدث نتيجة السرطان الذى يصيب الجهاز العصبى المركزى.

٣-٥ انزيم الادولاييز Aldilase :

يزداد مستوى هذا الانزيم عند الحالات المرضية التالية :

أ- مرض ينمان رسك. ب- العتة للكمى الطفولى.

أما تركيز سكر العنب (الكلوكوز) فيكون منخفضا عن تركيزه فى الدم، إذ يبلغ ٥٠-٨٥ ملغم/١٠٠سم^٣ فى الشخص البالغ وينخفض هذا التركيز فى حالة مرض التهاب السحايا ، القىمى. بينما يرتفع فى حالة مرض التهاب الدماغ ومرض زهري الجهاز العصبى المركزى والخراج والأورام.

أما التركيز الطبيعى لايونات الكالسيوم بالسائل السحالى للإنسان فيبلغ ٠.٠٥ - ٢.٤٣ مللى مكافئ / اللتر بينما يبلغ المغنيسيوم ٠.١٤ - ٢.٤٠ مللى مكافئ/ لتر.

الجدول ١-٢ مكونات السائل النخاعى الشوكى

الوحدات المألوفة	وحدات SI	
١٠-٣٠ ملغم/١٠٠سم ^٣	١٠٠-٣٠٠ ملغم/لتر	الالبومين
١-٢,٧ مللى مكافئ / لتر	١,٣٥-١,٠٥ مللى مول/ اللتر	الكالسيوم
٥-٠ خلية / مايكرو لتر	٥٠-٠ × ١٠ لتر	عدد الخلايا

أنواع البروتينات :

أ- الألبومين	٧-٢ %	٠,٠٧-٠,٠٢
ب- الألفا (١) كلوبيلين	٧٦-٥٦ %	٠,٧٦-٠,٥٦
ج- الألفا (٢) كلوبيلين	٢٧ %	٠,٠٧-٠,٠٢
د- بيتا	١٢-١ %	٠,١٢-٠,٠١
هـ- كاما	١٨-٨ %	٠,١٨-٠,٠٨

١٥-١ الطرائق المختبرية الخاصة بالإدرار :

١٥-١-١ عينات الإدرار :

شروط وإرشادات جمع العينات :

- ١- يجمع الإدرار في فترة تقدر بـ ٢٤ ساعة.
- ٢- يمنع استعمال المواد الحافظة غير المناسبة للتحليل الكيميائي الحيوي.
- ٣- يحفظ وعاء الإدرار في الثلجة أثناء جمع العينات .
- ٤- يجب عدم ضياع بعض عينات الإدرار .
- ٥- لا يضاف الإفراغ الأول للمريض في الصباح إلى الحجم الكلي.
- ٦- يحسب حجم الإدرار بمدرجة خاصة أو بطريقة حسابية.
- ٧- تخلط محتويات قنينة الإدرار .

طريقة جمع الإبرار :

١- يفرغ المريض مثانته عندما يستيقظ صباحا وتهمل العينة الأولى لعدم صلاحيتها من الناحية السريرية.

٢- يبدأ بتسجيل الوقت وتجمع عينات الإدرار في وعاء مناسب يتسع لعدة التار.

٣- يحفظ الإدرار عند عدم وجود إمكانية لفحصه بصورة مباشرة وتتضمن ما يأتي :

- أ- إضافة حامض اليوريك.
- ب- إضافة الفورمالين.
- ج- التبريد بالثلجة.
- د- إضافة التولوين.

صفات عينات الادرار :

- ١- يقدر حجم الادرار خلال فترة ٢٤ ساعة بـ ١٢٠٠-١٥٠٠ سم^٣.
- ٢- بعد مرور ٢٤ ساعة يفرغ المريض آخر مالتديه من الادرار.
- ٣- يعتبر الادرار فى الصباح أكثر النماذج تعبيرا عن الواقع.
- ٤- عندما تكون كمية الادرار أكثر من ١٥٠٠ سم^٣ تسمى الزيادة بغزارة الادرار وعكس ذلك تسمى بشحة الادرار.

١٥-٢ التحليلات العامة للإدرار فى الحالات الطبيعية والمرضية

الاختبار (التحليل)	الحالة الطبيعية	الحالة غير الطبيعية
الاستيون	لا يوجد	أ- يوجد فى الحالة المتقدمة للراء السكرى قبل الغيبوبة السكرية. ب- بعد التخثير.
الكلوكوز	لا يوجد	ج- الاضطرابات المعوية المعوية فى البول السكرى.
الاليومين الوزن النوعى	لا يوجد ١,٠٢٥-١,٠١٥	أمراض الكلية وخاصة التهاب الكلية المزمن وفى التمرينات الرياضية المرهقة تزداد فى: أ- التهاب الكلية الحاد. ب- لداء السكرى.
التفاعل	٦-٥,٦	تتخفض فى: أ- التهاب الكلية المزمن ب- لداء السكرى للكلاب تعود زيادة الحموضة إلى: أ- لداء السكرى. ب- للحميات.
اللون	اصفر فاتح إلى اصفر داكن	تعود زيادة القاعدية إلى: أ- احتباس البول. ب- المعالجة بالتقويات. فضى لاصع لوجود للتقيح أو خلايا شبكية صفراء مع رغبة بسبب المادة الصفراء. بني لوجود الدم

لون الاذرار :

- يعطى لون الاذرار مؤشرا على الحالة الشاذة أو الطبيعية فإن كان :
- أ- عديم اللون فمعناه أن الاذرار قد انخفض تركيزه.
 - ب- اصفر فاتحا إلى اصفر داكن فهذا يعود إلى الصبغة البولية.
 - ج- فضيا لامعا فيدل على وجود قيح أو خلايا شبيكية.
 - د- بنيا غامقا فيدل على وجود للدم في الاذرار.
 - هـ- أسود فيدل على وجود صبغة الميلانين.
 - و- ورديا فاتحا فيعبر عن وجود البورفيرين.
 - ز- برتقاليا أو اخضر أو أزرق أو أحمر فتدل على استعمال عقاقير طبية.

الأجسام الكيتونية في الاذرار :

عند الإصابة بالسكر تتجه العمليات الحياتية نحو أكسدة الدهون للتعويض عند أكسدة السكر ولتكوين الاسيتون والأجسام الكيتونية الأخرى بكميات إضافية حيث تطرح بالبول وتسبب بذلك حالة للحمض التي تتميز بنقصان التواجد القاعدي وتؤدي ربما بالشخص إلى الموت وهى الحالة التي تسبق الغيبوبة فى مرض البول السكرى.

أما الحالات الأخرى التي تسبب الزيادة فى كمية الاسيتون فى الإذرار فتتمثل بـ :

- أ- الحالة بعد الخدير.
- ب- فقر الدم للتسمي فى الحمل.
- ج- الحميات.
- د- الاضطرابات المعدية المعوية.

الفحص المجهرى للإذرار :

يدل وجود بعض المواد عند ترسيبها وفحصها مجهريا على حدوث بعض الأمراض فى المجارى البولية وخاصة المثانة والكلية وتكون هذه المواد بشكل أجسام مشعرة سببها طفيلي يصيب المهبل أو قوالب بولية تعود إلى التهاب الكلية أو إلى سكريات الدم الحمر بسبب نزيف المثانة أو للرحم أو إلى القبح الذى يقود إلى التهاب الاحليل أو المثانة أو الكلية.

التفاعل :

يعتبر الأس الهيدروجين الذى يتراوح بين ٤,٠ - ٨,٠ ممثلا للبول المطروح حديثا

وكذلك الطبيعي مع الميل فى معظم الحالات نحو الحالة الحامضية ٥.٠-٦.٠. غير أن الحالات التى تمثل البول الحامضى فتتمثل بأمراض الحميات والبول السكرى بينما المعالجة بالمواد القلوية فيعبر عن احتجاز البول.

الوزن النوعى :

يتراوح الوزن النوعى للبول من ١.٠١٥ إلى ١.٠٢٥ فى الحالة الطبيعية ويزيد عن الماء بسبب وجود المواد المترسبة فيه فى الصباح الباكر إلى ١.٠٠٣ أو ١.٠٣٠ عند تعرض الجسم إلى الجفاف. يزداد الوزن النوعى للإدرار فى الحالات الآتية:

- أ- التهاب الكلية.
- ب- الحميات.
- ج- الداء السكرى.

كما ينقص الوزن النوعى فى الحالات الآتية :

- أ- التهاب الكلية المزمن.
- ب- البول السكرى الكاذب.

يتم تكوين الإدرار من خلال الكلية التى تتصرف كجهاز ترشيح تمر من خلالها فضلات العمليات الحياتية لأزالتها من الدم. إذ يتجه الدم إلى الكلى عن طريق الشريان الكلوى الذى يتفرع إلى فروع صغيرة تؤدى إلى وحدات صغيرة للترشيح تسمى بكميات مالبيجى والتى قد تبلغ عند الشخص الطبيعى حوالي مليون كرة وتتربك من كتلة من الشعيرات الدموية مصدرها الشريان الكلوى مكونة التكويرة **Glomerulus** محاطة بغلاف يسمى علاف بومان ينفذ إلى أنبوبة طويلة تتصل مع بعضها مكونة أنابيب أكبر تسمى القنوات الجامعة وظيفتها حمل البول إلى المثانة.

ويعتقد نظرية كشائى أن البول الناتج عن الكلية يتضمن ترشيح إعادة امتصاص المواد الضرورية للجسم وطرح الفضلات التى لا يحتاجها الجسم فعند التكويرة ترشح المكونات غير البروتينية خلال جدران الشعيرات حيث تدخل الأنا بيت ويعاد امتصاص كمية من المواد التى يحتاجها الجسم إلى مجرى الدم مثل الأملاح المعدنية والكلوكوز والأحماض الأمينية وتشمل هذه المواد بالعينة البولية، إلا أن مواد أخرى مثل اليوريا وحمض اليوريك والكرياتين.. إلخ لا يعاد امتصاصها، لذا تمر إلى قنوات التجميع.

تتواجد الكثير من الانزيمات فى البول مثل الايليز واليسين وللاييز والفوسفاتيز القاعدى وتعتبر الأنسجة الكلوية المصدر مثل الكريات الحمر والأحياء المجهرية والكريات البيضاء.

يمكن الاستفادة من الانزيمات فى البول للحصول على بعض للمعلومات المفيدة مقياس نشاط الانزيم المؤكد لحامض اللاكتيك للحصول على معلومات كافية للتمييز بين الورم الخبيث والسليم فى الجهاز البولى.

الحد الكلوى (العتبة البولية) Renal Threshold :

تركيز المادة الموجودة فى البلازما الذى يتغلب على قابلية الاينبات على إعادة الامتصاص فى البول. ومن الأمثلة على ذلك أن سكر العنب (الكلوكوز) تبلغ عتبة البولية ١٦٠ ملغم/١٠٠ سم^٢ من البلازما.

أما ما يجب تضمينه من تحليل روتينى للأدرار فيشمل :

- | | |
|------------------------|-----------------------|
| أ- الكثافة النوعية. | ب- التفاعل. |
| ج- البروتين. | د- السكريات المختزلة. |
| هـ- الأجسام الكيتونية. | و- صبغات الصفراء. |
| ز- أملاح الصفراء | ح- الليوروبيلين. |
| ط- الاتنيكان. | |

١-١٥-٣ تركيب ومكونات الاكرار البشرى :

١- المكونات النتروجينية	ملغم/	غرام/٢٤	نتروجين غرام/	ملغ مكافئ فى
١٠٠ سم ^٣	ساعة	٢٤ ساعة	كل ٢٤ ساعة	
- اليوريا	٢٠٠٠	٣٠	١٤	
- الامونيا	٥٠	٠,٨	٠,٧	٥٠
- كرياتين	١٠٠	١,٥	٠,٥٦	
- حامض هايبوريك	٣٠	٠,٥	٠,٠٤	٣
- الأحماض الأمينية	٤٠	٠,٦	٠,١	
- حامض اليوريك	٢٥	٠,٤	٠,١٧	٢
٢- المكونات الكبريتية				
- الانديكان	٢٠	٠,٣		
- المتعادلة	٢٠	٠,٣		
٣ - مكونات أخرى (عضوية)				
حامض السيل	٠,٠٢			
أحماض عطرية	٠,٠٢			
هيدروكسيد				
لا عضوية				
- فوسفات	١١٠	١,٧		١٠٠
كلوريد	٨٠٠	١٢		
صوديوم	٦٧٠	١٠		٤٣٠
بوتاسيوم	١٧٠	٢,٥		٦٥
كالمسيوم	١٣	٠,٢		١٠
مغنيسيوم	١٣	٠,٢		١٦
ماء		١٥٠٠		

المسكر فى الاكرار :

تقدر القيمة الطبيعية للمسكر فى البول بأقل من ٥٥ ملغم/٢٤ ساعة ويستعمل لقياس ذلك محلول بندكت وكذلك شريط الاختبار (Tes-Tape) المتضمن الانزيم الكلوكونز

أكسيدسيز والذي يتميز بخصوصية عالية للكلوكوز ويطلق على وجود الكلوكوز بتركيز غير طبيعي بالكلوكوز يوريا ويحدث ذلك نتيجة زيادة مستوى التركيز في الدم على قابلية الأنايبب البولية على إعادة امتصاصه (٨٠ ملغم/١٠٠ سم^٢ من الدم) وتؤدي الإصابة بمرض السكر إلى وجود الكلوكوز في البول، كما يمكن أن يحدث في التهاب البنكرياس وإفراط الغدة الدرقية، ويفضل أن يجمع البول قبل تناول الغذاء أو في وقت النوم في حالة مرض البول للسكرى.

الأجسام الكيتونية في الاذرار :

وتقدر الأجسام الكيتونية في الإذرار عند الأشخاص الطبيعية بأقل من ٢٠ ملغم/٢٤ ساعة وتتضمن هذه الأجسام الاستيون واسيتوا اسيتيك اسد والبتا هيدروكسى بيوتريك اسد، وتتكون عند هدم كميات كبيرة من الأحماض الدهنية وعند النقص في استهلاك الكربوهيدرات. وتسمى حالة وجود الأجسام الكيتونية في الاذرار بالكيتونيوريا.

ويعتمد وجود الأجسام الكيتونية في الاذرار على شدة حالة مرض السكر ومن ثم سيتماد على نوع العلاج المستعمل.

البيلة البروتينية :

يفرز في الحالة الطبيعية أقل من ١٥٠٠ ملغم يوميا في الاذرار أما في الحالات المرضية فتزداد كمية البروتين في الاذرار فتسمى عندئذ البيلة البروتينية وتكون شديدة إذا بلغت ٥ غم أو أكثر في كمية الاذرار المطروحة خلال ٢٤ ساعة حيث يحدث هذا في التهاب كبيبات الكلى.

الفحص المجهرى للاذرار :

تجرى على الاذرار أولا عملية النيد وبعدها تفحص قطرة منه ويتم الفحص على :
أ- الخلايا ومنها : الخلايا الدموية الحمراء والبيضاء ، والخلايا الظهارية وتعتبر الحالة مرضية إذا وجد أكثر من عشرة في حقل واحد تحت العدسة ويتم ذلك بطريقة اديس.

ب- القوالب : ويتضمن الأنواع التالية : (١) قوالب زجاجية. (٢) قوالب حبيبية. (٣) قوالب خلوية. وهذه القوالب عبارة عن أجسام مستطيلة تختلف مادتها باختلاف نوعها.

الجدول ١-١٣ المظهر غير الطبيعي للإدرار

المظهر	السميات	الحالات
ضبابي	تركيد القواميات	يزداد التركيز عند تسخين النموذج وتذوب عند إضافة حامض الخليك المخفف
كتلة ترميدية	اليورات	يذوب الراسب عند تسخين الادرار
أخضر قهوائي	البيليروبين المقترن	فحص البلبـيروبين واليوروبلينوجين
لون وردي/ أحمر/ برتقالي بني	الجزء الأدوية فينول يثالين اليهموغلوبين واليثما كلوبين والمايوكلوبين هورفيرين نتراسيكلين	المسهل (بعضها يحتوي على الفينول يثالين) فحص بالدم يوروفيلينوجين
لونه أصفر		المعالجة

إن أسباب زيادة الوزن النوعي يتضمن فقدان الماء، البيلة البروتينية الشديدة Proteinuria، والبيلة السكرية glycosuria (مثل الكلوكوز) المواد المستخدمة في طرق الفحص بالأشعة السينية والجراحات العالية من المضادات الحيوية.

رائحة الادرار :

للأدرار الطبيعي رائحة أروماتية نتيجة وجود بعض الأحماض العضوية المتطايرة بكميات قليلة . كما إن لمكونات الغذاء التي يتم تناولها تأثيرا واضحا على رائحة الادرار. كما إن مرضى البول السكري يعطى رائحة الاسيتون.

اليهموغلوبين في الادرار :

لايديد الهيمونلوبين عند الأشخاص الطبيعيين ويدل وجوده عندئذ على ظهور حالات مرضية تتمثل بتكسر كريات الدم الحمر و فقر الدم التحليلي والحمبغ الشديد واضطرابات الجهاز البولي وتحلل الدم الناتج من عمليات نقل الدم.

البكتريا فى الاضرار :

لا تظهر البكتريا فى الاضرار ويمكن أن يكشف عن البكتريا فى الاضرار باستعمال الفترات (Nitrate) التى تتحول بفعل الانزيمات إلى النتريت (Nitrite).

البيليروين واليوروبلونوجن فى الاضرار :

لا يظهر البيليروين فى إدرار الأشخاص الطبيعيين بينما يتراوح مدى اليوروبلونوجن من ٠,٥-٢,٥ ملغم/٢٤ ساعة. ويكون البيليروين عندما تتكسر جزئية الهيموغلوبين. وأن وجوده فى الاضرار بكمية أكثر من الطبيعى يعود إلى أمراض الصفراء وتلف فى خلايا الكبد وخاصة باليرقان الكبدى وتسداد للصفراء بينما لا يظهر فى اضرار المرضى المصابين باليرقان التحلى . ونظرا لظهور البيليروين عند أمراض الكبد لذا يستعمل لتشخيص بعضها ويستعمل اختبار كل من البيليروين واليوروبلونوجن فى التفريق بين الأنواع الثلاثة من اليرقان.

البلورات التى تظهر فى الاضرار :

توجد فى الاضرار البلورات الحامضية وتتضمن اكرالات الكالسيوم وبلورات الحامض البلورات القاعدية مثل بلورات الفوسفات وبلورات للكاربوهيدرات.

البروتين فى الاضرار :

تقدر القيمة الطبيعية للبروتين فى الاضرار ٢-٨ ملغم/١٥٥سم^٣ ويمكن كتابة التقرير منضمنا العلامات (+) التى تمثل ٣٠ ملغم/١٠٠سم^٣ و(++) تمثل ١٠٠ ملغم/١٠٠سم^٣ و(++) تمثل ٣٠٠ ملغم/١٠٠سم^٣ و(++) تمثل ١٠٠٠ ملغم/١٠٠سم^٣.

ويدل وجود البروتين فى الاضرار على ظهور حالة مرضية فى الجهاز البولى وخاصة فى الجزء المتعلق بالترشيح ويمكن أن يكون وجود البروتين فى الاضرار معبرا

عن النوع الكاذب وتظهر في حالات البرد والحمى والضغط. والنوع الحقيقي الذي يمثل ظهور البروتين في حالة أمراض الجهاز البولي ممتثلا بالترشيح غير المنتظم.

أما بروتينات نبس جونز فلا توجد عند استعمال إدرار الأشخاص الطبيعي بينما تطرح هذه البروتينات بكونها لا تعد من مكونات بروتينات الدم وتطرح من قبل الكلى ولا تترسب كنسب بروتينات الدم وتوجد بكميات صغيرة في نخاع العظام.

كالمسيوم الادرار

يعطى كالمسيوم الادرار صورة عن مستواه في مصل الدم حيث نقل كميته في نقصان افرازه غده الجنب درقية والنقص الغذائى بينما يزيد طرحه في ورم غدة الجنب الدرقية وورم النخاع المتعدد وداء ولون وتحرك الكالمسيوم من العظام.

الترسبات في الادرار :

توجد في الادرار ترسبات عضوية ولا عضوية وتتضمن العضوية منها الخلايا الظاهرية والفجوة وكريات الدم الحمر والكاثانات الحية الدقيقة والغابرين وأجسام غريبة أخرى، فالخلايا الظاهرية يزداد عددها في الحالات المرضية والخلايا الفجوية يزداد عددها في الحالات المرضية وخصوصا حجبات الجهاز البولي والخراجات.

أما الترسبات غير العضوية فتشمل فوسفات الامونيون واكزالات الطالمسيوم وفوسفات الكالمسيوم وكبريتات الكالمسيوم وكاربونات الكالمسيوم وبورات الصوديوم والحمض البولي وتطرح إلى البول مكونات أسطوانية الشكل بروتينية التركيب، عديمة اللون تصنع في النيببات للكلوية بأعداد قليلة عند الأشخاص الطبيعيين يزداد عددها في مرضى الكلى ومن أنواعها المكونات الأسطوانية الهلالية والشمعية والجيبية والدهنية والبلورية وكذلك الأسطوانية الهيموغلوبينية والمايوكلوبينية والبيليروبينية وهناك مكونات أسطوانية خلوية تشمل كريات الدم الحمر والبيض والاديبثيلية والمختلطة.

الحصى البولية :

وتشمل الترسبات الصلبة وتختلف في الشكل والحجم، والصغيرة تتضمن أنواع من الرمل تتكون في الكلية والمنطقة الحوضية بينما الكبيرة منها تتكون في المثانة وهناك أنواع من الحصى وفق تركيبها بعضها بسيط يتكون من مادة مفردة أما المعقدة فمن مادتين أو أكثر.

يعتمد تكوين الحصى على حالة الجهاز البولي فهي مرحلة تحصل بعد التهابات الجهاز البولي، حيث تلعب عناقيد البكتريا والخلايا الاندونيالية والقححية كنواة تتجمع عليها الأجسام الغريبة من الجسم بعدها تتكون الحصى بأنواعها. وبقدر ما يتعلق الأمر بأنواع الحصى فمنها :

أ- حصى الحمض البولي الذي يشكل أقل من ١٥% من حالات الحصى المختلفة وملونة يكون شكلها أملس.

ب- حصى كاربونات الكالسيوم وهي قليلة الحدوث ، صغيرة، بيضاء وردية ذات سطوح ملمساء وقوية.

الجدول ١-١٤ المكونات الطبيعية للأدراج

وحدات SI	الوحدات المألوفة	المادة في الأبرار
١٧-٠,٣٦ مل/مول/٢٤ ساعة	٣٠-٦٥ ملغم/٢٤ ساعة	الفوكتوز
سالب	سالب	الكلوكوز : نوعي
٥-٠,٥٠ اغم/٢٤ ساعة	٥-٠,٥٠ اغم/٢٤ ساعة	كمي
١٤-١٦ مايكرمول/٢٤ ساعة	١٤-٤٠ ملغم/٢٤ ساعة	اللاكتوز ٢٤ ساعة
٢-٥ ملغم/كغم/٢٤ ساعة	٢-٥ ملغم/كغم/٢٤ ساعة	لسكرات الخماسية ٢٤ ساعة
سالب	سالب	السكرات عدا سكر العنب
سالب	سالب	عشوائى
سالب	سالب	البيلوروبين - نوعي
سالب	سالب	الدم
		الكوبروبورفيرين
٤٥-٠,٣ مايكرمول/لتر	٣-٢٠ مايكروغرام/١٠٠ سم ^٣	عشوائى - البالغ
٧٥-٠,٠٠	٥٠-٦٠ مايكروغرام/٢٤ ساعة	البالغ
٢٤-٠,٢ مايكرمول/٢٤ ساعة		
		صبغة الفينوسلفونثالين
٢-٠,٥ من الصبغة	٢٠-٥٠ % من الصبغة	يجمع البول بعد ١٥ دقيقة -
		يطرح
١٦-٠,٢٤ من الصبغة	١٦-٢٤ % من الصبغة	زرق ١٠ ملغم-٣٠ دقيقة -
		يطرح
٩-٠,١٧ من الصبغة	٩-١٧ % من الصبغة	عن طريق الوريد ٦٠ دقيقة
		- يطرح
٣-٠,١٠ من الصبغة	٣-١٠ % من الصبغة	١٢٠ دقيقة - يطرح
سالب	سالب	المبورفوبيلنوجين : نوعي
١٢-٠,٠١	١٠-٣٠	كمي
٣٧-٠,٣ مايكرمول/٢٤ ساعة	ملايكروغرام/٢٤ ساعة	
	كريات الدم البيض والخلايا الظهارية	عداد من
٨-١٢/١٠ ساعة	٨٠٠٠٠٠/١٢ ساعة	
٥-١٢/١٠ ساعة	كريات الدم الحمر	
	٥٠٠٠٠٠/٢ ساعة	

وحدات SI	الوحدات المألوفة	المادة في الإدرار
سالب	سالب	حامض الأمينو أميتيك
سالب	سالب	الأميتون
سالب	سالب	الأجسام الكيتونية عشوائى
سالب	سالب	البروتين نوعى
٤٠-١٥٠ مللى مول/ ٢٤ ساعة	٤٠-١٥٠ مللى مكافى/ ٢٤ ساعة	٢٤ ساعة
سالب	سالب	الالبومين : نوعى
١٥-٠,١٥-٠,١٥ غم، ٢٤ ساعة	١٥-٠	كمى
سالب	١٥٠ مايكرو غرام/ ٢٤ ساعة	بروتينات البنس جونز
سالب	سالب	الهيماغلوبين عشوائى
٢-٥/كغم/ ٢٤ ساعة	١٠٠-١٥٠ ملغم/ ٢٤ ساعة	الميوسن
سالب	سالب	مايوكلوبين/ نوعى-
أقل من ٤ ملغم/لتر	أقل من ٤ ملغم/لتر	عشوائى
٠,٦-٠,٤-٠,١ مللى مول/لتر	١-٧ ملغم/ ١٠٠ اسم ^٢	كمى - ٢٤ ساعة
سالب	سالب	فيتامين C
		الميلامين نوعى
	٣- ميثوكمى - ٤- هيدروكمى	حامض
٧,٦-	١,٥-٧,٥ ملغم/ ٢٤ ساعة	ساندك: البالغ
٣٧,٩ مايكرومول/ ٢٤ ساعة	٨٣ مايكرو غرام/كغم/ ٢٤ ساعة	للرضيع
٠,٤ مايكرومول/كغم/ ٢٤ ساعة	٨-٤,٦	الاس الهيدروجينى
٨-٤,٦	١,٠٢٢-١,٠١٦	الكثافة النوعية - عشوائى
١,٠٢٢-١,٠١٦	٢٠-٥٠ مللى مكافى/ ٢٤ ساعة	الحموضة التسحيحية
٢٠-٥٠ مللى مول/ ٢٤ ساعة	١٠٠-٢٩٠ ملغم/ ٢٤ ساعة	نيتروجين الأحماض
٧,١٤-		الأمينية
٢٠,٧١ مللى مول/ ٢٤ ساعة		حامض الدلتا أمينو ليفيلينك
٧,٦-٥,٨ مايكرومول/لتر	١,٠٦-٠,٦ ملغم/ ١٠٠ اسم ^٢	البالغ
أقل من ٣٨,١ مايكرومول/لتر	٥,٥ ملغم/ ١٠٠ اسم ^٢	اليانع

وحدات SI	الوحدات المألوفة	المادة في الأمرار
٥٠.٢-٣٠.٥ مللى مول/لتر	١٢٠٠-٥٠٠ ملغم/٢٤ ساعة	نايتروجين الامونيا
٣-٠ مللى مول/٢٤ ساعة	٤٠-٠ ملغم/٢٤ ساعة	الكريتين: الذكر
٠.٧٦-٠ مللى مول/٢٤ ساعة	١٠٠-٠ ملغم/٢٤ ساعة	الانثى
١٨-٠	٢٠-٢٦ ملغم/كغم/٢٤ ساعة	الكريتين الذكر
٠.٢٣ مللى مول/كغم/٢٤ ساعة	١-٢ غم/كغم/٢٤ ساعة	
٨.٨-١٧.٦ مللى مول/٢٤ ساعة	١٤-٢٢ ملغم/كغم/٢٤ ساعة	الكريتين الانثى
٠.١٢-٠.١٩ مللى مول/كغم/٢٤ ساعة		
٧-٨ مللى مول/٢٤ ساعة	٨-٠.٨ غم/٢٤ ساعة	
٠.٠٨-٠.٨٣ مللى مول/٢٤ ساعة	١٠-١٠٠ ملغم/٢٤ ساعة	المستئين
مطلب	مطلب	الفيل بايروفيك-عضواتى
٠.٢١-٠.٦ مللى مول/٢٤ ساعة	٦-١٧ غم/٢٤ ساعة	نايتروجين- اليوريا
٤٨-١.٤٣ مللى مول/٢٤ ساعة	٢٥٠-٧٥٠ ملغم/٢٤ ساعة	الحمض البولى
		تصفية اليوريا:
١.٠٧-١.٦٥ مللتر/ثانية	٦٤-٩٩ مللتر/دقيقة	التصفية القصى
٠.٦٨-٠.٩١ مللتر/ثانية	٤١-٦٥ مللتر/دقيقة	التصفية للقياسية
٠.٦٥ مللى مول/لتر	٥٠ مللى مول/لتر	الزرنخ
٥.٥٥ نانو مول /	٥٠ مللى مول/لتر	
٢٤ ساعة	٢٤ ساعة	
التعكرية + ١	التعكرية + ١	الكالسيوم: نوعى
أقل من	أقل من ١٥٠ ملاغم/٢٤ ساعة	كمى غذاء قليل الكالسيوم
٢.٥-٢.٢٥ مللى مول/٢٤ ساعة	١٠٠-٢٤ ملغم/٢٤ ساعة	غذاء معتدل
١٤٠-٢٥٠ مللى مول/٢٤ ساعة	١٤٠-	الكوريد
	٢٥٠ مللى مكافئ/٢٤ ساعة	
أكبر من ١.٠٢٥	أكبر من ١.٠٢٥	الكشفة النوعية
أكبر من ٨٥٠ مللى أوسمول	أكبر من ٨٥٠ مللى أزمول/لتر	الأوزمولالية
٠.٤٨-٠.٤٨ مللى مول/٢٤ ساعة	٣٠-٠ مللى مول/٢٤ ساعة	النحلص
٣-٣ مللى مول/٢٤ ساعة	٦-٨ مللى مكافئ/٢٤ ساعة	المغنيسيوم
أقل من ٠.٤٨	أقل من	الرصاص

الكيمياء السريرية

وحدات SI	الوحدات المألوفة	المادة في الأثرار
مليكر ومول/٢٤ ساعة	من ١٠٠ مايكروغرام/٢٤ ساعة	الفسفور - عشوائى
٢٩-٤٢ ملي مول/٢٤ ساعة	٠,٩-١,٣ غم/٢٤ ساعة	البوتاسيوم
٤٠-٨٠ ملي مول/٢٤ ساعة	٤٠-٨٠ ملي مكافئ/٢٤ ساعة	الصوديوم
٧٥-٢٠٠ ملي مول/٢٤ ساعة	٧٥-٢٠٠ ملي مكافئ/٢٤ ساعة	الكارصين
٢,٣-٧٥	١٥-٢٠,٢ ملغم/٢٤ ساعة	الامبيليز
١٨,٤ مايكر ومول/٢٤ ساعة	٣٥-٢٦ وحدة سوموجى	البسين
٦,٥-٨,١ وحدة/ساعة	١٥-٤٥ وحدة / ساعة	
١١١-٣٣٢ وحدة/ساعة		

١٦-١ الحصوات :

المكونات اللاعضوية فى الحصوات :

أ- الكاربونات : يدل على وجود الكاربونات حدوث فوران عند إضافة حامض النيتريك المركز على مسحوق الحصىة.

ب- الكالسيوم أو المغنيسيوم - يضاف إلى الراشح الذي تم الحصول عليه فى (أ) محلول كزالات الأمونيوم ثم الأمونيا قطرة - قطرة ويدل على وجود الكالسيوم أو المغنيسيوم حدوث راسب ثم تضاف بضع قطرات من محلول فوسفات البوتاسيوم فعند حدوث راسب بلورى يدل هذا على وجود المغنيسيوم.

ج- الفوسفات - يضاف إلى الراشح الذي يتم الحصول عليه فى (أ) محلول مولبيدات الأمونيوم ثم يترك المخلول ساكنا فعند تكون راسب أو لون أصفر معنى هذا وجود الفوسفات.

المكونات العضوية فى الحصوات :

تتبع الخطوات الآتية لكشف المكونات العضوية فى مسحوق الحصىة :

يقلى مسحوق الحصىة مع محلول هيدروكسيد البوتاسيوم ويدل على وجود:

أ- أملاح الامونيون من رائحة الامونيا أو تكون لون أصفر على ورقة ترشيح مبللة بمحلول تملر عند وضعها فوق فوكة أنبوية الاختبار.

ب- حامض اليوريك أو يوريات عند معاملة الراشح بكاشف توليف لحامض البوليك.

ج- الزانتين - تبخر قطرات من الراشح مع قطرات من حامض النتريك المركز إلى درجة الجفاف في جفنة خزفية ثم تجفف بلطف (تسخن) على الهب صغير ويدل اللون للبرتقالي الذي يتحول إلى لون أحمر بإضافة هيدروكسيد البوتاسيوم على وجود الزانتين.

حصة الصفراء :

تقسم هذه الحصة إلى مصاة الكوليسترول ومشتقاتها كالكالسيوم الكوليسترول وحصة صبغة كالسيوم الكوليسترول وحصة كربونات الكالسيوم وفوسفات الكالسيوم وتتكون هذه الحصة بسبب ركود الصفراء والخكج والاضطرابات في العمليات الحياتية. - حصى الفوسفات نوات السطوح الخشنة وبألوان مختلفة منها الأبيض والغامق والأصفر وتنفقت بسهولة.

- حصة اكزالات الكالسيوم الصلبة، صعبة الطحن وتوجد بأحجام مختلفة .
- الحصة الميسية وهي قليلة الحدوث ملساء بيضوية واسطوانية الشكل ذات لون أبيض أو أصفر.
- حصة الزانتين.
- حصة الفايبرين.
- حصة الكوليسترول.

١٧-١ الماء :

تحتوى المواد الغذائية بصورة عامة على ٧٠-٩٠% من الماء. كما أن احتراق ١ غم من البروتين، الدهن، والكربوهيدرات يعطى ٠,٣٤ و ١,٠٧ و ٠,٦٥ سم^٣ من الماء على التوالي. كما تتكون ١٠-١٥ سم^٣ من الماء عند احتراق المواد الغذائية بعد تكوين ١٠٠ سم^٣ حرارية.

وفق ذلك تشير الدلائل إلى أن المواد الغذائية بأشكالها وتغيراتها تشكل المصادر الرئيسية للماء. إذ يتم تجهيز الجسم بالماء عن طريق :

- أ- الماء الناتج من أكسدة المواد الغذائية.
- ب- الموائل المغذية.
- ج- للمواد الصلبة الغذائية.

أما توزيع الماء في جسم الإنسان مثلاً فتكون نسبة مختلفة إذ تشكل في العضلة ٧٥% والأنسجة والرابطة ٦٠% والأنسجة المخزنة للدهون ٢٠% والعظام ٢٥% وكريات الدم الحمر ٦٠% والأنسجة العصبية ٧٠-٨٥%.

يوجد الماء عند الجسم الطبيعي في حالة توازن إذ أن الماء المكتسب يعادل الماء المفقود ويطلق على زيادة الماء الذي يكتسبه الجسم على ما يفقده بالتسمم المائي ويطلق على عكس ذلك بالتبيس والتي تؤدي إلى الموت في حالة استمرارها.

الأهمية السريرية لتوازن الماء والايكتروليتات

ترتبط بعض الحالات المرضية ومنها التبيس والانكاز والاستسقاء والتسمم المائي والصدمة بوضعية عدم التوازن للسوائل الجسدية والايكتروليتات. فحالة التبيس أو الإنكار تتميز بفقدان السوائل من حيز خارج الخلية مسبباً هبوطاً في حجم الدم وزيادة في تركيز الصوديوم في مصل الدم ونقصاً في كمية الصوديوم الكلية في الجسم، ومؤدياً إلى سحب السوائل من الخلايا عن طريق عملية النفاذية وفقدان في كل من البوتاسيوم والمغنيسيوم والفوسفات وبعض البروتينات من حيز داخل الخلية، كما أن حالة التبيس لها درجات، فالمعتدلة تتمثل بالعطش الواضح الذي يتصف بتبيس بطانة الفم وجفاف البشرة والميل نحو الحامضية وتصح درجة حرارة الجسم ٣٧,٢ والزيادة في نبضات القلب ومعدل التنفس كما ينخفض حجم الاندرا وفقدان وزن الجسم وارتفاع تركيز الهيموغلوبين واليوريا في الدم. أما التبيس القوي فله نفس أعراض النوع السابق يضاف إليه تورّد الجلد والنفيس في التصرفات والممارسات الشخصية والذهنيان. أما الدرجة الأخيرة فتتميز بالانكاز المميت الذي يتمثل بانحباس الاندرا والغيبوبة ولتعويض الماء المفقود يقترح أن يتناول الفرد محلول **lactated Ringer** وذلك لتعويض عن الماء المفقود من سائل خارج الخلايا أو محلول **Sodium Laxtate** وذلك لمعالجة الحامضية الذاتية المتكونة وفي زيادة كمية ثاني أكسيد الكربون في مصل الدم ومحلول **dextrase** الذي يعوض الماء المفقود والزيادة في كمية الاندرا المطروح أما محلول كلوريد البوتاسيوم فتضاف إليه لتعويض الماء المفقود والنقص الحاصل في البوتاسيوم.

الاستسقاء :

ويتمثل بزيادة حجم الدم وزيادة الماء نتيجة الاحتفاظ غير الطبيعي للسوائل في المناطق الموجودة بين الأنسجة والفجوات الصلبة وينتج الاستسقاء عن بقاء الصوديوم

داخل الجسم مسبباً احتفاظ الجسم بالماء ومن ثم الزيادة في حجم السوائل خارج الخلايا. يفقد الماء من الشخص عند التنقيط والزيادة في التنفس والتعرق والإسهال وأمراض أخرى ويرافق طرح الماء الألكتروليتات مثل الصوديوم والكلوريد.

يخضع طرح الماء عن طريق الكلية إلى سيطرة هرمونات الغدة المخامية وقشرة الكظر كما يقوم الديوكسى الكورتيكوستيرون في المحافظة على التوازن الطبيعي للماء وكذلك التوازن الألكتروليتي، كما يقوم الهرمون المضاد للتوتير على زيادة نفاذية خلايا الأنابيب الكلوية ومن ثم تؤدي إلى زيادة في كمية الماء المعاد امتصاصه إلا أن نقصانه يسبب زيادة في كمية الماء المطروح والجدير بالذكر هنا إن الماء يطرد خارج الجسم عن طريق الاندراة والإبراز والتعرق والتبخر عن طريق الجلد والريتين. أما ما يحتاجه الجسم البالغ وزنه ٧٠ كغم يومياً من الماء فيعتمد على فقدان الحرارة عن طريق التعرق غير المحسوس والزيادة في طرح المواد الصلبة مثل اليوريا وملح الطعام عن طريق الاندراة.

وتقسم أنواع الحيزات السائلة في الجسم إلى حيز البلازما الذي يحدد بطبقة الغشاء المبطن الموجود في قنوات الدم والشعيرات، وحيز بين الخلايا، والحيز الداخلي والذي يضم حجم السوائل الموجودة في الخلية الجسمية ويتوزع الماء والألكتروليتات بين هذه الحيزات من خلال الانتشار والانتقال النشط والضغط الأزموزي والترشيح.

أما العوامل الفسيولوجية التي تؤدي إلى الاستسقاء فتتمثل بالضغط الهيدروستاتيكي بالازمى في الأنابيب الشعرية وأن الحالات السريرية التي تؤدي إلى الاستسقاء والمرتبطة بهذا العامل، اختلال القلب الاحتقاني والاختلال الكلوي والانسداد الوريدي والضغط المسلط على الأوردة والضغط الأزموزي الفردى البلازما وتؤدي الحالات السريرية إلى القصر الغذائي والإسهال المزمن والحروق وتليف الكبد. أما النفاذية الشعرية والمتمثلة بزيادة نفاذية جدران الأنابيب الشعرية حيث يسمح لبروتينات البلازما بالتسرب من الشعيرات إلى منطقة بين الأنسجة بسرعة أكبر. أما الحالات السريرية التي تؤدي إلى الاستسقاء فتتمثل بالالتهاب البكتيري وتفاعلات الحساسية والحروق وأمراض الكلى الحادة.

وكذلك الاحتفاظ بالصوديوم إذ تعتمد وظيفة الكلى على كمية الدم القادم إليها إذ ترتبط تلك الحالات السريرية المتمثلة باختلال القلب الاحتقاني والاختلال الكلوي

والزيادة في إنتاج هرمونات الغدة الكظرية وتليف الكبد والجروح والرضوض. يمكن تقسيم الاستسقاء إلى :

أ- الاستسقاء المعتمد على عوامل منها للجانبية في الطرف السفلي من الجسم بينما في الطرف العلوي يزداد عن الطرف السفلي إذ يلاحظ الزيادة في استسقاء العينون في الصباح.

ب- الاستسقاء المستقل، مثلاً الاستسقاء الصباحي يكون نتيجة اختلال القلب أو الكلية وأمراض الكبد.

ويتصف الاستسقاء بأعراض وعلامات وأسباب منها السعال المهيج والسدى يعود إلى تحرك السوائل إلى الرئتين وصعوبة التنفس الناتج من إجهاد وصعوبة التنفس واحتقان الوريد الرقبى الذى يعود إلى الوريد الوداجي إذ يبقى محتقناً واحتقان الوريد تحت اللسان والاحتقاق نتيجة العجز الوظيفي للقلب والرئة والزيادة في الوزن وانخفاض الليمفوغلوبين.

وفي حالة الاستسقاء الكلوى وحالة نقصان البروتين فيوصى بتناول الالبومين الذى يقوم برفع الضغط الازموزى الضروري للبلازما والذي يسبب بدوره حركة السوائل من منطقة الأنسجة إلى البلازما ويمنع من إعطاء الأملاح لأن الصوديوم يتميز بالاحتفاظ بالماء.

أما التسمم المائى فيتمثل بزيادة حجم السائل في داخل الخلايا نتيجة تناول كميات زائدة من الماء يرافقها حصول نقص في كمية الصوديوم وتختلف حالة التسمم المائى من حالة الاستسقاء لأن الأخيرة تتمثل بتجمع السوائل في الأماكن بين الأنسجة بينما في حالة التسمم المائى فإن السائل الزائد يدخل أولاً مكان خارج الخلايا مؤدياً إلى خفض الضغط الازموزى إذ يحرك الماء من حيز خارج الخلايا إلى الخلايا مسبباً انتفاخها.

وهناك عدة عوامل تؤدي إلى التسمم المائى منها تناول كمية من الماء عن طريق الفم أو الوريد بعد إجراء العمليات الجراحية وكذلك الاختلال الكلوى والانتاج الزائد مسن الهرمون المضاد للتبول وتوقف الدورة الدموية غير الكلى.

أما أعراض وعلامات التسمم المائى فتمثل بالأم الرأس والتقيؤ والغثيات والتعرق الزائد والزيادة في الوزن الحاد والتهيج والاحتراف عن السلوك المسوى والارتباك والتشويش والخمول ويعود السبب في هذه الأعراض إلى أن السائل ذو الأزمولالية

الواطنة يعبر إلى خلايا المخ حولاً مؤدياً إلى انتفاخها . أما في المرحلة الأخير المتأخرة فتتمثل الارتقان والتقيؤ والهذيان والغيبوبة.

ويعالج التسمم المائي بخفض كمية الماء لدخل الجسم عن طريق خفض كمية الماء المتناولة وتشجيع ابراز الماء ويمكن تقسيم حالات التسمم المائي إلى :

أ- الحالة الأولية إذ تعالج بالتحفظ بتناول الماء وتناول محلول رنكر .

ب- الحالة المتقدمة ويمكن معالجتها بتناول محلول مركز من المحلول المائي المحلى وذلك لرفع تركيز الاكتروليات في خارج الخلايا وذلك بسحب الماء من داخل الخلايا وزيادة طرح الاذرار وأن استعمال المبدلات الازموزية مثل الماننول التي تؤدي إلى فقدان الماء الموجود في الخلايا وخاصة المخ.

الصدمة :

وتعرف بحالة انهيار جهاز الدوران نظراً لكون الدم الخارج من القلب غير كاف لتجهيز الأعضاء والأنسجة بسبب فشل ميكانيكية الدورة الدموية. ومن أهم صفات الصدمة قلة حجم الدم. ومن مظاهر الصدمة قلة حجم الدم أو فقدانه، أما العوامل الفسيولوجية الناتجة من الصدمة فتتمثل بانخفاض ضغط الدم في الشرايين وزيادة في تقلص الأوعية الدموية وزيادة في معدل نبض القلب وانخفاض في عمليات التمثيل الغذائي وانخفاض في وظيفة الكلية.

وهناك أنواع من الصدمة تتمثل بالصدمة الترفية التي تنصف بفقدان الدم والبلازما التي تؤدي إلى نقصان حجم الدم الدائر بسبب النزيف الذي يحدث نتيجة إجراء العمليات والجروح والحروق. وهناك الصدمة القلبية التي تحدث نتيجة الفشل في قوة الدفع للعضلة القلبية التي تؤدي إلى تقليل حجم الدم الدائر نتيجة الذبحة الصدرية أو الفشل القلبي. أما الصدمة للتسممية فقد تميز بزيادة نفاذية الأوعية الشعرية والسماح للدم والبلازما للعبور إلى الأنسجة المحيطة والذي يحدث نتيجة الإصابة بـمخمج البكتيري الشديد. وأخيراً فالصدمة العصبية تنتج بسبب فقدان حركة البلازما التي تؤدي إلى توسع الأوعية الشعرية.

١٨-١ سوائل أخرى :

١٨-١-١ الملف والسائل للمفاوى:

يترشح البلازما عند مروره خلال جدار الأوعية الدموية ويتكون نتيجة لذلك السائل للمفاوى. أما من الناحية التركيبية فإنه يحتوى على المكونات نفسها الموجودة فى البلازما ومع هذا فهناك بعض الاختلافات فى تركيز الألكتروليتات (الشوارد) والبروتينات بل هناك تساوى فى توزيع الكلوكوز واليوريبين البلازما والسائل للمفاوى.

ونظراً لكون الملف يشمل السائل الموجود فى الأوعية للمفاوية وكذلك السائل النسجي لذا فمن المنطقي أن نتوقع اختلاف المكونات الكيميائية للسائل للمفاوى باختلاف موقعه، فالسائل الذى مصدره الأرجل يحتوى على ٢-٣% بروتين بينما ذلك الموجود فى أنسجة الأمعاء يحتوى على ٤-٦% من البروتين. إلا أن السائل الذى يكون مصدره الكبد فيحتوى على ٦-٨% من البروتينات.

أما وظيفة الملف فتحد بـ [انتقال المواد الغذائية والأوكسجين من قبل الدم إلى الأنسجة ، تتمثل بالأملاح ونواتج عمليات الهدم والبناء]

١٨-١-٢ السائل المنوى :

التحليلات :

أ- التسيل : يكون تحليل التسيل فى حدود ٢٠ دقيقة.

ب- شكل الحيمى : يكون شكل الحيمى ولى ٧٠% منه طبيعياً فى نظام الوحدات المألوفة. أما فى نظام الوحدات الدولية للقياسية فيأكثر من ٠,٧ طبيعى وناضج.

ج- حركة للحمين : تكون طبيعية ولاكثر من ٦٠% فى نظام الوحدات المألوفة، أما فى نظام الوحدات الدولية للقياسية فلكثر من ٠,٦٠.

د- الأس الهيدروجينى : يبلغ الأس الهيدروجينى للسائل المنوى ٧,٧.

هـ- عدد الحيامن : يبلغ عدد الحيامن ٦٠-١٥٠ مليون/سم^٣ بالنسبة لنظام الوحدات المألوفة و ٦٠-١٥٠ × ١٠^٦/سم^٣ بالنسبة لنظام الوحدات الدولية للقياسية.

و- حجم السائل المنوى : يبلغ حجم السائل المنوى ١,٥-١,٥ سم^٣.

١-١٨-٣ السائل السلي Amniotic Fluid :

يكون السائل السلي خلال النصف الأول من مدة الحمل عبارة عن رشيحة فوتية ultra filtrate ل بلازما الجنين. وأن حجم السائل يتناسب طردياً مع وزن الجنين والمشيمة وطول مدة الحمل. ويتصرف جلد الجنين كغشاء انفاذى dialysis membrane ويكون صوديوم البلازما من الأم أكثر من الصوديوم فى السائل السلي، ويوريا الأم أقل من يوريا السائل السلي. وبوتاسيوم الأم أكثر من بوتاسيوم السائل السلي. وكلوريد بلازما الأم أكثر من كلوريد السائل السلي.

أما بالنسبة للنصف الثاني من الحمل فيصبح جلد الجنين غير نافذ ويكون مظهر السائل فى الحمل المبكر شفافاً وأن نضغظ غاز ثاني أوكسيد الكربون يبلغ عند الحمل المبكر ٣٣-٥٥ مللى متر زئبق وعند المخاض ٤٢-٥٥ مللى متر زئبق. ويكون الرقم الهيدروجينى عند الحمل المبكر ٧,١٢-٧,٣٨ وعند المخاض ٦,٩١-٧,٤٣.

ويبلغ مقدار البروتين الكلى فى الحمل المبكر ٠,٠٦ I ٠,٢٤ غم/سم^٢ أو ٦-٢,٤ غم/لتر أما المخاض فيصل إلى ٠,١٩ I ٠,٢٦ غم/ ١٠٠ سم^٢ و ٢,٦ I ١,٩ غم/لتر. أما الصوديوم فيصل إلى حد مساو إلى مستواه فى المصل فى الحمل المبكر وعند المخاض أقل من مستواه فى المصل بمقدار ٧-١٠ مللى مكافئ / لتر بالوحدات وتصل اليوريا إلى ١٨ I ٥,٩ ملغم/ ١٠٠ سم^٣ و ٢,٩٩ I ٠,٩٨ مللى مول/ اللتر وعند المخاض ٥,٠٣ I ١,٨٩ مللى مول / لتر.

أما الحمض البولى فيبلغ عند الحمل المبكر ٣,٧٢ I ٠,٩٦ ملغم، ١٠٠ سم^٣ وعند المخاض ٢,٢٣ I ٩.٠.

الجدول ١٥-١

: Synovial Fluid السائل المزلق

اسم المركب	الوحدة المألوفة Conventional unit	الثابت Factor	الوحدة العالمية SI unit
الفرق بين تركيز للكلوكوز في السائل الزلق ومصل الدم Blood - derum synovial fluid glucose difference	أقل من ١٥ ملغم/١٠٠ مللتر	0.055	أقل من ٠,٥٥ ملغ/مول
عدد الخلايا التفرقي Differential cell ciunt	للخلايا الحبيبية أقل من ٢٥% من الخلايا ذات النواة	0.01	للخلايا الحبيبية أقل من ٢٥% من الخلايا ذات النواة
Fibrin clot خثرة الليفين	لا توجد	-	لا توجد
Mucin clot خثرة الميوسين	بكثرة	-	بكثرة
عدد الخلايا ذات النوى	أقل من ٢٠٠ خلية في مايكرومللتر	10	أقل من ٢×١٠ ^٨ خلية/لتر
اللزوجة	عالية	-	عالية
الحجم	أقل من ٣,٥ مليلتر	0.001	أقل من ٠,٠٠٣٥ لتر

: سوائل أخرى مختلفة

المادة	التركيز
الالدينوسين الحلقي ذو الفوسفات في البلازما	١٥,٨ I ٢,٨ نونا مول/لتر
الهرمون المحرض لقشرة الكظر	٨٠-١٠ نونا غرام / لتر
الخلايا	١٠-٤٠٠ مايكرومول (٠,٦-٢٣,٦ ملغم/لتر)
الالديسترون في البلازما	٢٢٠ I ٧٠ بيكومول / لتر
الالديسترون من الادرار	١٨,٩-٤,٦ مايكروغرام / ٢٤ ساعة
الالمنيوم في مصل الدم	٢-١٤ مايكروغرام/ لتر

المادة	التركيز
الالمنيوم في الانرار	> ١٠ ميكروغرام / لتر
الأحماض في الأمينية في الدم	٣,١-٥,٧ ملي مول / لتر
الامونيا في الدم	الشرياني > ٥,٨٨ مايرومول / لتر
الكورتيزول في البلازما	١٧٠-٧٢٠ نونا مول / لتر
الكلوكوز	٥,٣-٢,٥ ملي مول / لتر (٤٥-٩٥ ملغم / ١٠٠ سم ^٣)

جدول ١٦-١ نماذج من سوائل حيوية مختلفة

المادة	التغير في النسبة نتيجة للحالات المرضية
الاندوستيرول في مصل الدم	يزداد في : أ- الزيادة في نشاط الدوسترونية الأولى ب- للزيادة في نشاط الدوسترونية الثانوى يتناقص في : عدم كفاية القشرة الكظرية.
الاندوستيرون في الانرار	تزداد في : حالة عد ارتفاع الضغط : ١- النزيف ٢- الحصار في الصوديوم الشاذة ٣- الفشل القلبي ٤- التليف الكبدى. وفي حالة ارتفاع الضغط : ١- الزيادة في نشاط الدوسترونية الأول. ٢- المدررات من نوع الليازايد.
الأحماض الأمينية في الدم	يزداد في مضر الكبد - يتناقص في الكواسيتوركر
الأحماض الأمينية في الانرار	يزداد في : أ- أمراض الكبد. ب- التلف الكلوى.
الانزيم got	يزداد في : أ- الأمراض القلبية المختلفة. ب- الأمراض الكبدية المختلفة. ج- الأمراض البنكرياس
الانزيم gpt	يزداد في : أ- التهاب الكبد الحاد ب- الاحتشاء القلبي

الفصل الثانی

طرق كیمیائی حیاتیة

الكروموتوغرافيا - الترحيل الكهربائي - بؤرة تعادل الشحنة -
قياس الاس الهيدروجيني - التحليل الكيمائي والطبي بالقياس
اللونى والطيفي - الطرق المناعية - الاختبار المناعى
الإشعاعى

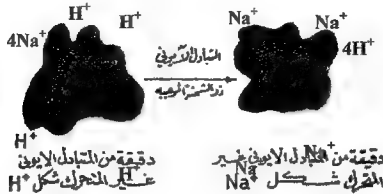
٢-١ الكروموتوغرافيا Chromotography:

الكروموتوغرافيا من الطرق التقنية المهمة المستعملة في فصل وتشخيص العديد من المركبات الكيميائية والحياتية وغيرها. وهناك أنواع عديدة من الكروموتوغرافيا منها الامتزاز - والتجزئة - والتبادل الأيوني - والترشيح الهلالي وطرق تقنية أخرى لغرض الاستعمال كالعمود والورقة والطبقة الرقيقة وكروموتوغرافيا الغاز.

تتضمن الكروموتوغرافيا طرق متعددة تعتمد جميعها على فصل المركبات بالاعتماد على الاختلاف في الهجرة من خلال مرورها في وسط ناقل وكذلك في ميلها اتجاه الوجه الثابت **Stationary phase** لوسط الفصل والوجه الثابت ذو طبيعة صلبة أو غازية أو سائلة. يعتمد ميل المواد المختلفة تجاه الوجه الثابت على ظواهر متعددة مثل الامتزاز **Adsobtion** والتبادل الأيوني **Ion exchange** وقد شمل أنواع الكروموتوغرافيا جميع هذه الظواهر أو بعضاً منها.

٢-١-١ كروموتوغرافيا للتبادل الأيوني Ion-exchange chromatography

تعتمد كروموتوغرافيا التبادل الأيوني على ميل الأيونات أو الجزيئات تجاه المواد غير المتحركة وغير الذائبة والتي تملك شحنات متميز بها، فالأيونات والجزيئات التي تحمل واحدة أو أكثر من الشحنات الموجبة تتبادل مع الشحنات الموجبة المرتبطة أيونياً مع الوجه غير المتحرك من الراتنجات **Resin** ذي الشحنة السالبة وتسمى هذه العملية بالتبادل الأيوني ذو الشحنة الموجبة **cation-exchange** وعكسها تسمى بالتبادل الأيوني ذو الشحنة السالبة **Anion-exchange** (لاحظ الشكل ١-٢).



الشكل ١-٢ عملية التبادل الأيوني (ذو الشحنة الموجبة)

الستارين المتعدد :

من الأمثلة على المتبادلات الأيونية غير المتحركة **Immobilized Ion Exchange Resin** التي تستعمل في البحوث الكيميائية الحيوية وعمودها الفقري الصناعية **Synthetic Resin Backbone** من نوع الستارين المتعدد **Polystyrene** فيمكن تحضير الراتنج الذي يحتوى على المجموع الحامضية التوية مثل $(-SO_3H)$ بأجزاء عملية السلفنة للـ **Styrene** وبفس الطريقة يمكن تحضير الراتنج الذى يحتوى على مجاميع قاعدية قوية مثل BR_3^+ أو مجاميع حامضية ضعيفة مثل $(-CO_2H)$ أو المجاميع القاعدية الضعيفة مثل NH_3^+ .

١-٢-٢ كروموتوغرافيا الترشيح بالهلام Gel Filtration Chromatography

تعتمد طريقة كروموتوغرافيا الترشيح بالهلام على الاختلاف في حركة المركبات الذاتية خلال المواد الهلامية ذات المسامات المنتظمة جزئياً ويستخدم لغرض الفصل بهذه الطريقة عمود مملوء بالمستحلب الراكد من أحد أنواع حبيبات الترشيح الهلامى.

تعمل حبيبات الترشيح الهلامى كغبار جزئى حيث يتم فصل البروتينات عن كبريتات الألومونيوم المتحدة بها بفترات زمنية متلاحقة ويكون الفصل معتمداً على حجم المسائل الخالى، ويعتبر الراشح بالهلام أحد الطرق المهمة المستعملة كثيراً لفصل البروتينات عن الأملاح **Desalting**.

وبصورة خاصة فإن مسامات هذه المواد الهلامية تكون منتظمة: لذا فمن الضروري أن يحتوى عمود الترشيع الهلامي على هذه المسامات موزعة بمعدل حجم المسام، فلو وضعنا حجماً صغيراً من محلول يحتوى على خليط من البروتينات ذات الأوزان الجزيئية ٣٠٠٠٠، ٤٠٠٠٠، ٥٠٠٠٠، ٦٠٠٠٠، ٧٠٠٠٠ على قمة عمود يحتوى على هلام ذو أحجام مسامات ١٥٠٠٠ و ٥٠٠٠٠ لوجدنا أن البروتين ذا الوزن الجزيئي ١٠٠٠٠٠ يطرد من هذه المسامات ويتحرك خلال العمود بالسائل الخالي الموجود، أما البروتينات فتدخل في المسامات بصورة جزئية وتتضح خارج العمود بأوقات زمنية مختلفة وبحجوم مختلفة تتراوح بين السائل الخالي وحجم السائل الكلي الذي تتضح منه البروتينات ذو الوزن الجزيئي ٣٠٠٠٠ باعتباره من الأوزان الجزيئية الصغيرة الداخلة كلياً في مسامات الحبيبات.



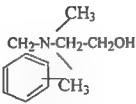
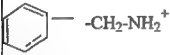

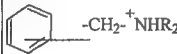
تعتمد آلية كروموتوغرافيا الهلام على التأثير الفراغي والشحنة الجزيئية بقوة أيونية منخفضة جداً حيث تطرد الجزيئات الصغيرة ذات الشحنة السالبة من الثقوب حتى في كون الحجم كاف. وهذا يعود إلى التصادم الكهروستاتيكي بين الجزيئات، وبالتالي في الثقب بوقت محدد. وفي أيونية منخفضة جداً هناك تأثيرات امتزازية في بعض أنواع الهلامات.

٢-١-٣ كروموتوغرافيا الغاز - السائل :

في كروموتوغرافيا الغاز - السائل GLC الغاز هو الطور المتحرك أما الطور الثابت فيتمثل بالسائل الممتز إلى السطح الداخلي للأنبوب أو العمود أو إلى السند الصلب. توضع المادة الصلبة بمذيب طيار كالأثير، فمثلاً تغمس الخرز في محلول الأثيلين كلايكول المتعدد في الأثير، أما العينة التي تتمثل بالمركب المتطاير بدون تحليل، والتي توضع بشكل سائل مع غاز خامل مثل الهيليوم، الأركون، أو النيتروجين حيث تسخن بعد ذلك ويمر هذا الخليط الغازي خلال الأنبوب. يكون قطر الأنبوب ٥،٠ سم وطوله ٣٠ إلى ١٠٠ متر. وعندما يتطلب قدره ميزة عالية، يستعمل عندئذ نظام شعري يكون طول الأنبوب ٢ كيلو متر أما المركبات المنجزة فيعاد توزيعها ما بين الطور الغازي المتحرك والطور الثابت السائل وفقاً لمعاملات التجزئة ويستعمل نهاية العمود كاشف ملائم.

الجدول ١-٢

صفات الراتنجات ذو التبادل الأيوني من نوع الستايرون المتعدد

الاسم	الصف	المجموعة النشطة
	المتبادل الأيوني القوي ذو الشحنة الموجبة	Dowex - 50
 -CH ₂ -CH	المتبادل الأيوني للضعيف ذو الشحنة الموجبة	15-IRC
	المتبادل الأيوني القوي ذو الشحنة السالبة	Dowex - 1
	المتبادل الأيوني للضعيف ذو الشحنة السالبة	IR-45
 و 	المتبادل الأيوني للضعيف ذو الشحنة السالبة	Dowex - 3

الجدول ٢-٢

المتبدلات الأيونية من نوع السكريات المتعددة والمحورة

الاسم	الصف	المجموعة النشطة
DEAE-Cellulose DEAE-Sephadex	المتبادل الأيوني ذو الشحنة السالبة (الضعيف)	Cellulose أو Sephadex $\begin{array}{c} \diagup \text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}-\text{CH}_2- \\ \diagdown \text{CH}_2 \\ \text{H} \end{array}$
Carboxymethyl (CM) - cellulose Carboxymethyl (CM) -Sephadex	المتبادل الأيوني ذو الشحنة الموجبة (الضعيف)	Cellulose أو Sephadex $\text{O}-\text{CH}_2-\text{Coo}^-$
Phospho-Cellulose Phospho-Sephadex	المتبادل الأيوني الشحنة الموجبة (تقوى)	Cellulose أو Sephadex $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{O}-\text{P}-\text{O}^- \\ \\ \text{O}^- \end{array}$

٢-٢ الترحيل الكهربائي :

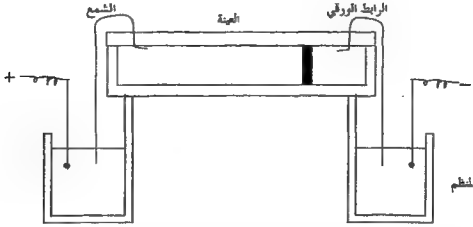
تحمل معظم الجزيئات الحياتية للشحنة الكهربائية وتنقل في المجال الكهربائي ويطلق على عملية انتقال دقائقها خلال المذيب وفي هذا المجال بالترحيل الكهربائي.

هناك ثلاثة أنواع من الترحيل الكهربائي هي : ذات الحدود المتحركة، وترحيل المنطقة الكهربائية، والترحيل الكهربائي المستمر. ففي النوع الأول تكون الجزيئات العيانية موجودة في المحلول وبالتالي يتناسب موقعها (أي أن الحدود الفاصلة بين المحلول والمذيب) مع الزمن ويمكن قياسها بواسطة بصريات شليرن. أن هذه الطريقة التي تشبه عملية التركيب ذات الحدود عبارة عن طريقة تحليلية يمكن استعمالها بصورة رئيسية لقياس حركات انتقال ونقاط تعادل الشحنة للبروتينات. ونظراً لأن الفائدة من النتائج التي يمكن الحصول عليها من القياس الكمي الحركة الانتقال محدودة لذا فيمكن القول أن استعمال الترحيل الكهربائي ذات الحدود المتحركة يعتبر نادراً.

أما في ترحيل المنطقة الكهربائية فيوضع المحلول عندئذ بشكل بقعة أو حزمة وترحل بعد ذلك النقائل خلال المذيب والذي يسند بصورة دائمة بواسطة وسط متجانس خامل مثل الورقة أو الهلام وتستخدم هذه الطريقة لتحليل الخلطات وقياس النقاوة.

الترحيل الكهربائي الهلامي :

لقد تم استعمال هلام النشا لأول مرة عند استعمال الترحيل الكهربائي ويوضح الشكل (٢-٢) كيفية تنظيم ذلك. ويتكون النشا عادة من معجون نشا البطاطا والتي حرقنت بحبوبها حرارياً. وبعد وضعها في المنظم وتهيئة الهلام أفقياً، كما يلاحظ في الشكل توضع العينة في الشق الصغير الضيق الذي يتكون من قطع الهلام باستعمال شفرة الحلاقة ويختم الشق عادة بالشمع أو مادة تزييت ويبدأ بعد ذلك بالتشغيل وأمرار الفولتة المحددة.



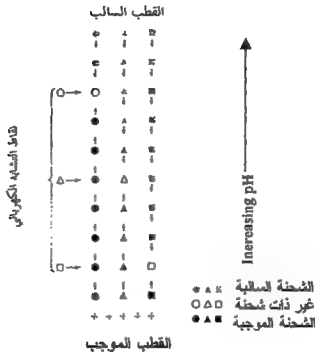
شكل ٢-٢ كيفية تنظيم الترحيل الكهربائي لهلام نتيجة السملة لحبوب النشا بالانتفاخ في المنظم. يقطع الهلام وتوضع العينة في مكان القطع ويغلى هلام النشا بواسطة الشمع لمنع التجفيف

٣-٢ بؤرة تعادل الشحنة :

تعتبر البروتينات متعددة الشحنة، أي أنها تحتوي كل من المجموع سالبة الشحنة وموجبة الشحنة. تعتمد شحنتها (المركبات الأمفوليتية) على أسها الهيدروجيني فهي موجبة الشحنة عندما يكون الأس الهيدروجيني واطئاً. وسالبة للشحنة في حالة كون الأس الهيدروجيني مرتفعاً. إضافة إلى ذلك فكل مركب لمفولتي أساً هيدروجينياً تكون فيه عديمة الشحنة ويطلق عليه نقطة تعادل الشحنة.

وبالنسبة لخليط من البروتينات فلها نقاط تعادل للشحنة متعددة فيتحرك إلى المواقع التي تسمى بنقاط تعادل الشحنة.

ويوضح الجهاز في الشكل (٣-٢) هذه العملية حيث يتكون متدرج الأس الهيدروجيني في عمود مبرد يحتوي على أنبوب سالب وموجب.



الشكل ٢-٣ عملية الهجرة في طريقة بؤرة تعادل الشحنة تتحرك البروتينات لحين وصولها إلى الموقع المناسب في متدرج الأس الهيدروجينية وتكون البروتينات عند ذلك عديمة للشحنة

٢-٤ قياس الأس الهيدروجيني :

نظراً لاعتماد جميع التفاعلات الكيميائية الحياتية بصورة رئيسية على الأس الهيدروجيني (والذي يعرف بكونه اللوغاريتم السالب لتركيز أيونات الهيدروجين $\text{Log} (\text{H}^+)$) لذا فمن الضروري أن يتم قياس الأس الهيدروجيني بصورة دقيقة حيث يتم هذا باستعمال مقياس الأس الهيدروجيني التجارى أو يغمر نوعين من الأقطاب في محلول وقراءة هذا للرقم على التدرج.

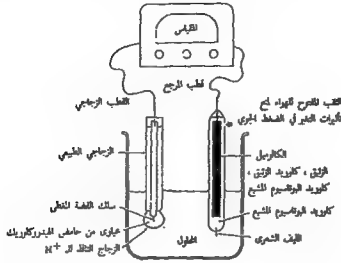
إن أساس مقياس الأس الهيدروجيني هو الفرق في الفولتية (الجهد الكهربائي) بين قطبين ثم وضعها في محلول وأن أساس هذا للجهاز هو اعتماد جهد القطب على الأس الهيدروجيني ويعتبر القطب الزجاجي الوحدة المكونة والأكثر أهمية التي يعتمد عليها الأس الهيدروجيني في قياسه والذي يشكل أحد مكونات مقياس الأس الهيدروجيني ويعتمد

على هذا القطب على أنواع من زجاج سليكات البورون النافذة لأيونات الهيدروجين الكاتيونات (الأيونات الموجبة المشحونة) والأيونات أيضاً (الأيونات أو الشوارد السالبة) تعبر عندئذ أيونات الهيدروجين خلال الزجاج من المحلول الأكل تركيزاً بالنسبة لتركيز أيونات الهيدروجين. ونظراً لإضافة مرور أيونات الهيدروجين خلال الزجاج أيوناً موجباً إلى المحلول ذي التركيز اللواطى من أيونات الهيدروجين تاركاً بذلك أيوناً سالباً ويتولد جهد كهربائى من خلال الزجاج. ويمكن أن تقوم المعادلة التالية بقياس مقدار الجهد هذا.

$$v = E_{\text{fixed}} + \frac{2.303RT}{F} - \frac{2.303RT}{F} \cdot \text{PH}$$

$$v = \text{Constant} - \frac{2.303RT}{F} \cdot \text{PH}$$

لذا فتناسب الفولتية المتولدة خطياً مع الأس الهيدروجينى للمحلول. ولتجنب قياس الثابت فى المعادلة أعلاه وبسبب تغير تركيز حامض الهيدروكلوريك فى القطب الزجاجى وذلك نتيجة الاستعمال المستمر لذا فإن مقياس الأس الهيدروجينى يتم معايرته ضد محلول الأس الهيدروجينى المعروف. (لا يتغير كلوريد البوتاسيوم الموجود فى القطب المرجع وذلك بسبب كون المحلول مقبلاً ويحتوى على بلورات غير ذائبة). (لاحظ الشكل ٢-٤).



الشكل ٢-٤: الأقطاب الزجاجية والمقارنة لمقياس الأس الهيدروجيني

$$V = E_{\text{fixed}} + \frac{2.303RT}{F} - \frac{2.303RT}{F} \cdot \text{PH}$$

$$v = \text{Constant} - \frac{2.303RT}{F} \cdot \text{PH}$$

٢-٥ التحليل الكيميائي والطبي بالقياس اللوني والطيفي :

يستعمل الكيميائي الحيوي كل من القياس اللوني والطيفي لغرض تحليل المواد ذات الأهمية الطبية والكيميائية، حيث أن بعضها تكون ملونة والبعض تكون مشتقات ملونة ومواد أخرى تدخل في تفاعلات خاصة.

٢-٥-١ القياس اللوني للمركبات ذات الأهمية الحياتية :

من الممكن قياس تركيز أي مادة ملونة أو المادة التي تنتج مشتقا ملونا وذلك بمقارنة اللون المقاس من محلولها بألوان محاليل قياسية ذات تراكيز معلومة مختلفة لنفس المادة، حيث يعتبر اللون الذي يشابه اللون الناتج من القياس ممثلا لتركيز المادة.

وكذلك من الممكن قياس تركيز أي مركب بصورة كمية بتفاعل هذا المركب المطلوب قياس تركيزه مع المادة التي تعطي لونا معينا.

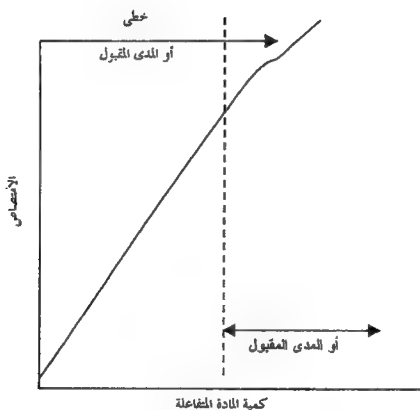
المركب غير الملون + المادة المكونة إلى اللون



"اللون الذي يتناسب طردياً مع كمية المادة غير الملونة"

ويحضر الكشل البياني للقياس **Standard Curve** من الناحية العملية وفق الكشل

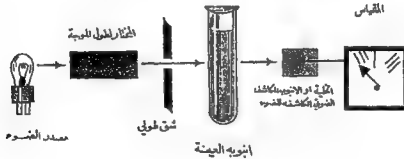
الآتي:



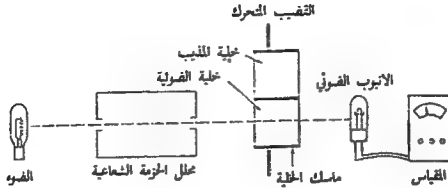
الكشل ٢-٥ الكشل القياسي لتفاعلات المواد المكونة للمواد بالعلاقة بين كمية المادة المتفاعلة والامتصاص

٢-٥-٢ الأجهزة المستعملة لقياس الامتصاصية لشعاع الضوء فى منطقة الأشعة فوق البنفسجية والمرئية :

يتم قياس الامتصاصية بأجهزة بمقياس الطيف الضوئى ومع اختلاف هذه الأجهزة فى تصميمها، إلا أنها جميعها تتكون من مصدر الضوء المكون للموجة ذات اللون الواحد (لاختيار الطول الموجى) المحلل للحزمة الشعاعية وماسك العينة الشفافة والمسمى بالخلية وكاشف الضوء والمقياس، والممسجل لقياس الحاصل (للتأثير) من الكاشف (لاحظ الشكل ٦-٢) وخلال التشغيل فى طول موجى معين، يتم القياس بواسطة الضوء النافذ يتبعها قياس الضوء النافذ بواسطة العينة الموجودة فى المذيب ويتم طرح القيمة الأولى من الثانية لتعطى امتصاصية المذاب. ومن ناحية عملية، فإن عملية للطرح هذه لا تتم رياضياً، بل يتم ذلك بتنظيم الجهاز ليقرأ الامتصاصية صفراً وعند قياس المذيب لوحده (وتسمى هذه العملة بتصغير الجهاز) وبعدها يتم قراءة العينة بصورة مباشرة وللحصول على الطيف ويتم التشغيل عندئذ بصورة مكررة وبأطوال موجات متعددة. ويطلق على بعض الأجهزة بالمطياف المسجل ذى الشعاع المزدوج الأوتوماتيكى والذى يفحص بدقة بمدى من أطوال الموجات فى نفس الوقت تقاس الامتصاصية للعينة والمذيب (فى خلايا منفصلة) ويتم طرح القيمتين كهربائياً وفى كل طول موجى. ويتم بعدها وضع الخليتان فى المكان المخصص لهما فى المطياف ويمر خلالهما حزمتين متساويتين.



الشكل ٦-٢ مكونات أجهزة المطياف



الشكل ٧-٢

المطياف : يمر الضوء من الشععة خلال محلل الحزمة الشعاعية وتوضع الخلية بشكل بحيث تمر الحزمة الضوئية وتحضر خلية للمقارنة تحتوى على المذيب وتوضع كل خلية فى مكانها المناسب فى المطياف وترتب هذه بشكل بحيث تسمح بمرور حزمتين متساويتين من الأشعة خلال العينة والأخرى خلال المذيب للصرف

أطياف الأشعة تحت الحمراء :

يكون المدى المألوف لقياس طيف الأشعة تحت الحمراء بين 4000سم^{-1} فى نهاية التردد الأعلى و 250سم^{-1} فى نهاية التردد الأوطأ لمختلف المجاميع النشطة الفعالية (مثل الميثيل الكاربونيل، الأمايد ... الخ) وكما للمجاميع الفعالة ترددات امتزاز مميزة بتلك المجموعة من مناطق معينة ومن هذا المدى يمكن تشخيص العديد من المجاميع الفعالة ذات الترددات الاهتزازية المميزة وتجعل من أطياف الأشعة تحت الحمراء طرق سريعة وموثوق بها.

لا يختلف مطياف الأشعة تحت الحمراء من ناحية مبدئية عن مطياف الأشعة المرئية. والفوق بنفسجية. حيث يتكون الجهاز عادة بثلاثة أقسام رئيسية:

- ١- مصدر إشعاع الجسم الذى يسخن إلى 1500 إلى 1800 كلفين (K)
- ٢- محلل الحزمة الشعاعية الذى يستعمل لاختبار الطول الموجى.
- ٣- المكثف الذى يمثل بالمزوجة الحرارية عوضا عن الخلية الضوئية.

أطياف رامان :

الجزء الصغير الموجود فى مدى الأشعة تحت الحمراء بصورة غير ممددة مع تردد ذى ترحزح ، ويسمى هذا بالاستطارة الرامات (تبعثر رامان) ويعود سبب التردد إلى المستوى المرتفع من الاهتزاز نتيجة إضافة الطاقة الاهتزازية للجزيئية إلى الطاقة الكهرومغناطيسية للموجة الضوئية.

فى عملية التبعثر ، يهيج الضوء عادة مركز التبعثر (الاستطارة) إلى مستوى اهتزازى مرتفع ويفقد الطاقة بينما يقل التردد، ومن ناحية أخرى، عندما يقع مركز الاستطارة فى مستوى اهتزازى أعلى (بتصادم مسبق مع جزيئات المذيب) تستطيع أن تنقل طاقتها الاهتزازية إلى الضوء الساقط.

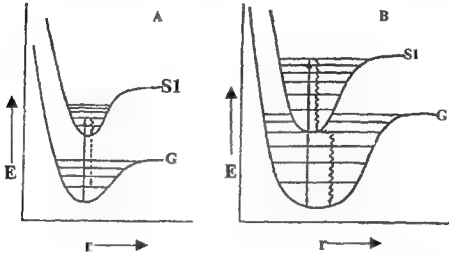
يستخدم مطياف رامان اعتياديا مصادر أشعة ليزر ويفحص الضوء المبعثر خلال مطياف رامان باستعمال مكثاف كهروضوئى ويتألف معظم الضوء المبعثر من الخط الأساسى المتكون بالامتصاص أما إعادة الانبعاث فتولد الخطوط الأضعف وهى التى تؤلف طيف رامان عند طاقة لوطا وأعلى. وبذلك يزداد التردد. وباستعمال درجة الحرارة الاعتيادية حيث هناك جزيئات مهتزة وأخرى غير مهتزة مسببة نقصان فى التردد أكثر اعتياديا. لذا فإن ألياف رامان تختبر الانتقالات الاهتزازية، مثل الأشعة تحت الحمراء.

أما أطياف رامان ليست واسعة الانتشار ويمكن استعمالها للكشف عن بعض المجاميع للفعالة. ويمكن ذكر بعض التطبيقات ومنها إثبات البنية الزيونرونية لمختلف أنواع الأحماض الأمينية. حيث يرافق التغيرات الطيفية المتميزة تؤين فى المجاميع الكربوكسيلية والأمينية.

التالى :

يمكن لطاقة الضوء أن تمتص فقط عندما تتحرك الجزيئية من مستوى الطاقة الأوطأ إلى الأعلى. وتساير إلى مثل هذه الانتقالات فى الرسم التخطيطى بخطوط عمودية. فعندما تكون الجزيئية غير مهيجة بصورة أولية، تمثل عندئذ الطاقة الزائدة كطاقة مهتزة ومسوف تكون الجزيئية فى أحد المستويات الاهتزازية وتبدو الطاقة الاهتزازية كحرارة وذلك نتيجة اصطدامها مع جزيئات المذيب (عندما تكون الجزيئية المهيجة فى المحلول) وتخفض الجزيئية إلى المستوى الاهتزازى الأوطأ S_0 .

وترجع الجزئية المهيجة بعد ذلك إلى **G** أما بأنبعاث الضوء (التألق) أو بواسطة الانتقال غير المشع . ونظرا لأن الطاقة تنفذ أثناء الانخفاض إلى المستوى الأوطأ من **S1** يصبح عندئذ للضوء المنبعث أقل طاقة (الطول الموجي الأكثر طولاً) من الضوء الممتص لذا فللضوء المتألق أطوال موجية أكثر طولاً من الضوء المهيج إلا أنه عند الرجوع إلى **G** : يمكن وصول الجزئية إلى واحد من المستويات الاهتزازية.



الشكل ٨-٢

الرسم التخطيطي لمستويات نوعين من الكروموفورات **G** و **S** يشير إلى الحالة المستقرة والحالات المثيجة الأولى بالتعاقب (الخطوط الخفيفة) أما المستويات الاهتزازية فتتمثل بالخطوط الرفيعة.

(A) تستطيع هذه الجزئية من التألق، وذلك بالانتقال (السهم الصلب). والمشاركة إليه في الرسم التخطيطي. وبعد للتهيج، هناك فقدان اهتزازي، (السهم الموجي) إلى المستوى الأوطأ من الحالة المهيجة بعدها يحصل الانبعاث من هذه الحالة (السهم ذو الخطوط الصغيرة).

(B) تفشل هذه الجزئية من أن تتألق، وذلك بسبب المستويات الاهتزازية لـ **G** والتي تكون أعلى من المستوى الأوطأ لـ **S** ولذا فهناك انتقال غير إشعاعي (السهم المنموجة

الأفقية) من **S1** إلى المستوى الاهتزازى لـ **G** يتبعها مسارات غير اشعاعية إلى قعر **G** (السهم المتموج العمودى).

الرنين النووى المغناطيسى **Nuclear Magnetic Resonance** :

يمثل الرنين النووى المغناطيسى الطريقة الطيفية الأخرى التى نستطيع توفير المعلومات الكافية حول بنية البوليمرات الحياتية وحول التفاعلات التى تحدث بين الجزيئات وكذلك حول الحركة الجزيئية. ويعود تعدد فوائدها إلى :-

١- إمكانية حساب ترتيب الذرات من طيف الـ **(NMR)** نظرا لأنه من الناحية النظرية يستطيع توفير المعلومات لغرض الحساب هذا.

٢- إن ذرات الهيدروجين (صعبة التمييز بطريقة تحليل انعراج الأشعة السينية) إلا أنه من الممكن تحديد موقعها بواسطة الرنين المغناطيسى.

٢-٦ الطريق المناعية **Immunological Methods**

يتم تشخيص واختبار المادة الحياتية بالاختبارات الكيميائية والطرق الطيفية. وفرت الطرق العملية المناعية لحل للعديد من المشاكل التى تواجه التقنيات وجعلت من الممكن اختبار كميات صغيرة من المواد غير المشعة فى الخليط المعقدة.

الجهاز المناعى :

ينتج الجسم المضاد **Ab (Antivody)** استجابة لحقن المادة الغريبة فى الحيوانات العالية والذى له القابلية للتفاعل مع هذه المادة. أن الأجسام الضادة عبارة عن بروتينات موجودة فى مجرى الدم تتبع المجموعة البروتينية المسمات بالكلوبيولينات المناعية **Immunoglobuline** وتشمل المادة التى تستطيع تكوين الأجسام الضادة بالمستضدة **Antigen**. للجسم المضاد صفة هامة وهى استطاعته من أن يتفاعل بصورة خاصة مع المستضد الذى يحفزها وليس مع معظم المستضدات الأخرى وبفئس الصورة يفشل المستضد من أن يتفاعل مع الجسم المضاد غير الذى حفزه.

تفاعل الجسم المضاد مع المستضد :

تخلط المادتين وتحضن لاتمام التفاعل ويثبت الأُس الهيدروجينى فى دارئ معين لمنع مسح الجسم المضاد البروتينى. ويمكن إجراء التجارب القياسية للتأكد من عدم وجود

مواد متدلخلة وربما يسبب تكسر أو تحول المستضد أو الضاد وتكوين المركب المعقد فى ظروف معينة بشكل راسب . إن كمية الجسم الضاد الذى يترسب بكميات مختلفة من المستضد يعتمد على نسبة الجسم الضاد إلى المستضد.

اختبارات تفاعل الجسم الضاد مع المستضد

تفاعلات الراسب الناتج من الانتشار الهامى والانتشار المناعى :

- ١- تملأ الأنبوبة جزئياً بالانحار الذى يحتوى على المصل الضاد (المصل الذى يحسوى على الضاد) مغطاة بالمستضد.
- ٢- ينتشر المستضد عندئذ إلى الأسفل فى الاكار ويتكون بعد ذلك الراسب خلال تقدمه بشكل منطقة منتشرة.
- ٣- وعندما يكون كل من الضاد والمستضد خلائط من أنواع من المواد المتفاعلة بظهور عندئذ عدة حزم كل منها يمثل للمعد - الجسم الضاد والمستضد.

فوائد التفاعلات المناعية فى الاختبارات الحياتية :

عند إضافة الجسم الضاد إلى المحلول الذى يحتوى على المستضد فى تكوين المركب المعقد فى ظروف معينة بشكل راسب. أن كمية الجسم الضاد الذى يترسب بكميات مختلفة من المستضد يعتمد على نسبة الجسم الضاد إلى المستضد كما موضح ذلك بمنحنى الترسيب **Precipitation curve** ويشير الراسب **Precipitate** إلى نوع معين من المعد الذى يتركب من الجسم الضد - المستضد والذى يتحلل بصورة عكسية. ويمكن التأكد من العكسية هذه بتغير كمية الراسب الذى يعتمد على نسبة الجسم الضاد إلى المستضد فى منطقة الزيادة فى كمية الجسم المضاد وكذلك فى منطقة التكاثر.

التركيب البنائى للكلوبيينات المناعية **Immunoglobulin Structure** :

يستطيع جسم الإنسان بناء أكثر من مليون جزئية من الكلوبيينات المناعية المختلفة حيث تستطيع كل واحدة منها أن تتفاعل مع مستضد خاص، إلا إن جميعها تشترك فى صفات تركيبية بناعية رابعة مختلفة وخلال المراحل الأولى من الالتهاب تتمثل الاستجابة إلى المستضد بانتاج كلوبيينات مناعية مهمة تسمى بالكلوبيينات المناعية من النوع **Immunoglobulin M** أو **IgM** الذى يبلغ وزنه الجزيئى (1.000.000) بعدها يتناقص كمية **IgM** بالتدرج يرافقتها ظهور نوع آخر يسمى **IgG** ومع وجود كلوبيينات

مناعية أخرى موجودة في الدم إلا إن IgG قد تم دراسته بإسهاب أكثر من الأنواع الأخرى

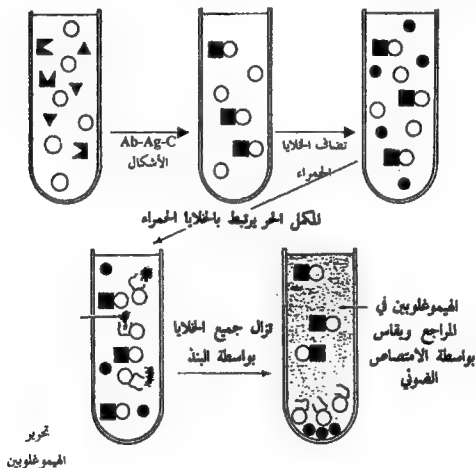
الجدول ٢-٣ الكلوبينات المناعية

الصنف Class	السلاسل الخفيفة Light Chains	السلاسل الثقيلة Heavy Chains	الوحدات الرباعية Tetramer	الوزن الجزيئي Molecular Weight	معامل ترسيب Sedimentation coefficient nI
IgG	κ or λ^*	δ	$\kappa_2\delta_2$ or $\lambda_2\delta_2$	150 000	7S
IgG	κ or λ	α	$\kappa_2\alpha_2$ or $(\lambda_2)\alpha_2$	180000 to 500000	7S,10S,13S
IgM	κ or λ	μ	$\kappa_2\mu_2$ or $(\lambda_2)\mu_2$	950000	18 S to 20 S
IgD	κ or λ	δ	$2\alpha_2$ or $\lambda_2\alpha_2$	175000	7S
IgE	κ or λ	ϵ	$2\alpha_2$ or $\lambda_2\alpha_2$	20000	8S

* There may be several different λ chains

اختبار تثبيت المكمل :

يطلق على مجموعة من البروتينات من مصل الدم وتشمل الكلوبولينات المناعية بالمكملات ولا يتفاعل المكمل مع المستضدات الجسم المضاد بصورة منفصلة إلا أنها تتفاعل مع المعقدات الجسم المضاد - المستضد. (لاحظ الشكل ٩-٢).



الشكل ٩-٢

التثبيت المكمل - يلاحظ أن هناك كميات متساوية من الجسم المضاد والمستضد لغرض التوضيح بصورة طبيعية ، يتم ضبط كميات الجسم المضاد والمكمل بحيث يستهلك معظم المكمل وفي منطقة التكافؤ يتم أولاً تغطية خلايا الدم الحمراء من الخرفان بالأجسام المضادة لخلايا دم الخرفان الحمراء المستخلصة من الأرنب.

الاختبار المناعي الإشعاعي :

اعتمد قياس تركيز الهرمونات الستيرويدية وغير الستيرويدية في مصل الدم ولغاية الخمسينيات على طبيعة بناءها الكيميائي، فاستعمل اليود مثلاً لقياس هرمونات الغدة الدرقية واستعمل السكر كالحلقة في **Cyclopentanophenanthrene** لقياس الهرمونات الستيرويدية، وبسبب تشابه البناء الكيميائي لهذه الهرمونات مع بروتينات مصل الدم فقد تعثر قياس الهرمونات الستيرويدية، فقد التجأ الكثير من الباحثين إلى طرق أخرى لقياس تراكيز هذه الهرمونات منها استعمال المضادات (**Antibodies**) قبل عام ١٩٣٤، ومن ثم حاول بعض المشتغلين استخدام هذه الضادات في طرق قياس تركيز هذه الهرمونات فأدخل كل من **Yalow** و **Berson** الطريقة المناعية الإشعاعية وذلك باستخدام الضادات ذات الخصوصية العالية لهرمون الانسولين وكان ذلك في نهاية الخمسينيات ١٩٥٩. وهي بمثابة البداية للفحص المناعي الإشعاعي.

أساسيات الاختبار المناعي الإشعاعي

General Principles of radio immunoassay

أ- يعتمد الاختبار المناعي الإشعاعي على التنافس بين المركب المطلوب قياس تركيزه ومثله المركب الموسم بالنظائر المشعة على الضد أو على الرابط النوعي **Specific binder**.

الضد أو الرابط للنوع (**antigen**) + (**the antibody or the specific binder**) + (**antibody Complex-Antigen**) + (**Radio active**) المستضد المشع + (**antigen**) معقد المستضد الضد.

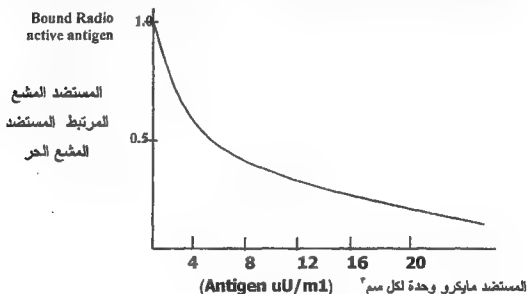
معقد المستضد المشع- الضد (**Radio active antigen antibody Complex**)

ب- يمكن قياس المستضد المجهول التركيز وذلك بحساب مقدار الإشعاع المنبعث من معقد (المستضد المشع - الضد) والمتكون من المنحى القياس الذى يتم رسمه، باستعمال تراكيز مختلفة معروفة من المستضد ومع نفس الكمية من الضد.

ونلاحظ من الشكل (٢-١٠) أحد الطرق المستخدمة والشائعة في رسم المنحى القياس وذلك باستخدام نسبة كمية الإشعاع المنبعثة من المعقد إلى كمية الأشعة المنبعثة من المستضد الحر على محور السين ضد تراكيز المستضد المختلفة والمعروفة على محور الصاد.

ج- تتميز طريقة الاختبار المناعي الإشعاعي لحساسية عالية تصل إلى قياس 10^{-12} مول لكل لتر باستخدام ضادات ذات خصوصية عالية جداً **Veryhigh specific antibody** كما موضح بالشكل (٢-١٠) استخدام ضادات ناتجة من خنزير غيبلى بعد تمنيعه بأنسولين الخنزير كمستضد.

ويبين الشكل إن استخدام هذه الضادات يعطى حساسية أكثر من ضادات الخنزير الغيبلى الناتجة من تمنيعه بأنسولين البقر أو مصل دم مريض يعالج بالأنسولين.



الشكل ٢-١٠

نسبة المستضد المشع المرتبط (Bound radio active antigen)
 نسبة المستضد المشع الحر (Free radio active antigen)
 ضد تركيز المستضد (Antigen)

الملاحظات التقنية : Technical aspects

يتطلب اختبار قياس الهرمون بصورة دقيقة وجود المصل المضد ، ضادات ذات حساسية وخصوصية عالية ضمن تركيز مناسبة، كما تتطلب عملية تحضير المصل المضد فى المختبر توفر الحيوانات المختبرية المناسبة كخنازير غيبلى أو الأرانب، ومن الجدير بالذكر هنا هو عدم اشتراط الخصوصية النوعية العالية للجرع المناعية حيث أن المستضد المشع العالى النقاوة سيختار الضادات الخاصة له وذلك عند القيام بالاختبار . وقد تعطى

جرع مناعية متعددة المستضد (**Multiple antigen**) للحصول على الضدات وذلك لتقليل عدد الحيوانات المستخدمة وكمية الدم المستعملة كذلك.

عيارية الضد Antibody titer

من الممكن تحديد عيارية الضد وذلك بتخفيف الضادات المتولدة في خنزير غينيا ضد هرمون النمو للإنسان **Growth hormone** بمقدار ١ : ٢٠٠٠٠٠. لاختبار العيارية المناسبة لغرض الاختبار **Appropriate working titer** يعبر المصل الضد لربط ٥٠% فقط من المستضد المشع عند غياب المستضد اللامشع. ويعتمد هذا التخفيف على خصوصية المستضد المشع للضد، فكلما كانت الخصوصية عالية كلما زاد التخفيف.

الفعالية النوعية للمركبات المشعة :

Specific activity of radio active substrate

لفعالية المركبات الموسومة بالنظائر المشعة النوعية أهمية كبيرة، فانخفاض الفعالية النوعية يؤدي إلى نقصان حساسية الاختبار.

إن أكثر النظائر الطويلة العمر C^{14} (٥٧٤٠ سنة) و H^3 (١٢٠٣ سنة) بفاعليتها النوعية العالية، فتعويض ذرة واحدة من I^{131} بجزيئة أنسولين يولد معدلاً انحلالياً (Disintegration rate) ٢٠٠ مرة أكثر مهما لو عوضت جزيئة الأنسولين بجميع ذراتها الكربونية البالغة ٢٦٣ ذرة بالنظير C^{14} . يضاف إلى ذلك فتميز المستضدات الموسومة بالنظائر I^{125} و I^{131} بسهولة تحضيرها بفضل استعمال النظير I^{125} على I^{131} لقصر عمر الأخير (٨ أيام) مقارنة بعمر I^{125} الذي يبلغ (٦٠ يوماً)، إضافة لذلك ، بسبب I^{131} تحطيماً نسبياً يصيب المستضد بسبب أشعة بيتا الناتجة منه . كما إن انتشار النظير I^{125} وقرنه على العد (High Counting efficient) يفضلانه على النظير I^{131} ، فتتفاعل ذرة أو ذرتان من اليود مع الجزء التايروزيلي Tyrosyl moiety في الهرمونات الببتايدية يجعل استيعاب جزيئات المستضد لنوات اليود محدداً بعدد جزيئات التايروزيل Tyrosyl في جزيئة المستضد. وللحصول على أعلى فعالية نوعية من الأفضل أن تشبع جزيئة المستضد باليود المشع.

التطبيقات :

بدأت تطبيقات الاختبار المناعي الإشعاعي بقياس الهرمونات الببتايدية مثل

الانسولين فى عدة حالات سريرية. ثم تطور إلى قياس هرمونات النمو فى حالات سريرية عديدة أخرى وتم تطبيق ذلك على الهرمون المحفز للغدة الدرقية (TSH) والـ (Prolactin) والـ (Oxytocin) والـ (Vasopressin) ومعظم الهرمونات الببتايدية الأخرى. ولم يقتصر الاختبار على الهرمونات الببتايدية واللاپتايدية بل تنسالت معظم البروتينات فى سوائل الجسم وبعض الانزيمات كـ (Fructose 1, 6 diphosphatase) ولانزيم (G-esterase) ومركبات حيائية أخرى لها أهميتها فى التشخيص السريرى كـ (Digoxin) وحامض الفوليك.

الفصل الثالث

الأهمية الطبية للبروتينات

الأواصر البروتينية - الأحماض الأمينية - الخواص الوظيفية
للبروتينات - تصنيف البروتينات - التحليلات الكيميائية
الحياتية للبروتينات - الأهمية السريرية للبروتينات -
بروتينات البلازما - طرق التحري - الكلوبيولينات المناعية
- للرحلان الكهربائي لبروتينات مصل الدم - فحوصات
أسباب وجود البروتين في الدم - الفايبرينوجين.

١-٣ تقليم :

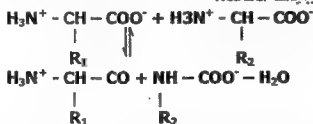
تعود كلمة بروتين إلى مختصرها بروتون وتعنى بالإغريقية الأول. إذ تؤدي الدور الأول بين المكونات الأساسية للمادة الحية. إضافة إلى ذلك فهي مركبات نيتروجيني معقدة توجد في الخلية الحية وتؤدي الأدوار المهمة في جميع العمليات الحياتية في الجسم ووظيفتها كثيرة جداً. أما العناصر الرئيسية للبروتينات فتشمل الكربون وتشكل ٥٠% منه بينما الهيدروجين ٧% والأكسجين ٢٣% والنيتروجين ١٦% وقليل منها يحتوى على الكبريت وقسم آخر على الفوسفور بنسبه ٣%.

تنتشر البروتينات في جميع الكائنات الحية مثل النباتات والحيوانات، تكون مثلاً القسم الأكبر من المادة الصلبة في عضلات الجسم والغضاريف والعضلات الرابطة والدم والدماغ والأنسجة العصبية والعظام. تتركب البروتينات من أحماض أمينية متصلة بأواصر ببتيدية. وتختلف البروتينات في خواصها الطبيعية والكيميائية بالنسبة إلى نوعية وكمية وتعاقب الحوامض الأمينية التي تحتويها فالبروتينات جزيئات غروية تمتلك الخاصية الأمفوتيرية كحامض وقاعدة وتملك عندئذ شحنتين سالبة وموجبة في آن واحد.

٢-٣ الأواصر البروتينية :

إن أهم الأواصر الموجودة في بناء البروتينات هي :

١- الأواصر الببتيدية وهي تحدث بين مجموعة الأمين ومجموعة الكربوكسيل. وتتكون الأصرة الببتيدية من مجموعة الكربوكسيل لفا لحامض أميني والمجموعة الأمينية لفا للحامض الأميني الثاني. يقع توازن التفاعل بصورة كاملة إلى جهة اليسار ويتطلب عندئذ طاقة للبناء التكويني للبيبتيدات المتعددة.



تنصف الرابطة الببتيدية CO-NH بكونها تعادل ٤٠% من الأصرة المزدوجة أي أصرة جزئية تتبع نظام الروانانس "Resonance system".

٢- الأواصر الأيونية.

٣- الأواصر الهيدروجينية.

٤- الأواصر قوى فان در فالس.

لا تنوب البروتينات بصورة عامة في الماء ولا في المذيبات العضوية ولكنها تكون محلولاً غروباً مع الماء وعند تعرضها للضوء فلها تنتشر في جميع أجزاء المحلول وتسمى هذه بظاهرة تدال.

تعتمد قابلية ذوبان البروتينات على عدة عوامل رئيسية تؤثر على التركيب الثانوي والثالث للبروتين وهي التركيز الأيوني والأس الهيدروجيني والحرارة وشحنة المذيب. ومن خواص البروتينات الأخرى كونها تنترسب بواسطة أملاح العناصر الثقيلة والسامة للجسم فهي مفصلة لإزالة هذه السموم كاستعمال زلال البيض والحليب.

٣-٣ الأحماض الأمينية وقيمتها الغذائية :

لا يمكن للحيوان أو الإنسان أن يصنع الأحماض الأمينية الأساسية الأخرى غير المتوفرة في الجسم بمعدل كاف وذلك لاحتياجاته الحيوية إليها لذا فيجب تناولها مع الغذاء وبصورة أساسية مثل الميثيونين وفينال البنين والليوس والفالين واللايسين والايسوبولوسين والثريونين والثرينوفان. أما الأرجنين والهستيدين فإيهما لا يعتبران من الأحماض الأمينية الأساسية بالنسبة للإنسان البالغ وعلى الأخص الأرجنين. وتختلف الحيوانات في قابليتها لصنع الأحماض الأمينية إذ إن فقدان أحد تلك الأحماض الأساسية في الغذاء يسبب للشخص فقداناً للشهية ومشعوراً بالتعب الشديد.

وبعض مشتقات الأحماض الأمينية المهمة ذات الأهمية الطبية مثل :

الكلوتاتايون : يبتد ثلاثي مؤلف من ثلاثة أحماض أمينية (اليسيتين، الكلايسين، وحامض الكلوتاميك) ويوجد في الأنسجة للحيوانية والنباتية وهو عامل مهم فسي عملية التأكسد والاختزال ويؤدي دوراً مهماً ضد التسمم.

الثايروكسين : عبارة عن مشتق حامض أميني يصنع في الغدة الدرقية.

الهستامين : مشتق من الحامض الأميني الهستيدين وله أهمية فسيولوجية وذلك لعلاقته بالحساسية وتفاعلات التسمم في الأمعاء. إذ تعالج الحساسية بتناول بعض الأدوية ضد هذه المواد. يعمل الهستامين على تقلص العضلات للرئوية وتأخير عمل الأنوعية الدموية الشعرية مسبباً ظهور أورام جلدية وانخفاض ضغط الدم.

السيروتوفن : حامض أميني مشتق يتكسر في الدماغ بواسطة انزيمات خاصة له فعالية قوية جداً في تقلص عضلات الأغشية الرخوة للفأمة ويتحول السيروتونين إلى مشتق آخر ويطرح في البول الطبيعي بمعدل ٧ ملغم يومياً وعند المرضى المصابين ببعض الأمراض السرطانية بمقدار ٤٠٠ ملغم يومياً ويؤدي السيروتونين دوراً مهماً في عملية النقل العصبي.

٣-٤ الخواص الوظيفية للبروتينات :

تؤدي البروتينات أدواراً حاسمة في جميع العمليات الحياتية وأن معظم الأدوار المتميزة تنلخص بما يلي:

- ١- النقل والخبز : أمثلة : نقل الأوكسجين بواسطة الهيموغلوبين في الكرات الحمر، ونقل الحديد وخبزته بواسطة الترانسفيرين والفيرين.
- ٢- توليد ونقل نبضات الأعصاب بواسطة بروتينات مستقبلية مثل الرودبسن المستقبل الضوئي في شبكة العين.
- ٣- القيام بأدوار الهرمونات مثل الأنسولين والفايبرين.
- ٤- القيام بأدوار الإنزيمات.
- ٥- تعمل كدعامة ميكانيكية للجلد والعظم.
- ٦- تقوم بأدوار مناعية. إذ أن الأجسام المضادة هي بروتينات متخصصة بدرجة عالية لاتحاده مع الأجسام الغريبة.

٣-٥ تصنيف البروتينات :

تقسم البروتينات إلى ثلاث أقسام :

- ١- البروتينات البسيطة.
- ٢- البروتينات المعقدة.
- ٣- البروتينات المشتقة.

١- البروتينات البسيطة - أمثلة:

أ- البروتينات الليفية - لا تذوب في الماء والمحاليل الحامضية والأحماض والقواعد

والكحوليات، ولها وزن جزئي عالي وتعمل على شكل دعامة أو هيكل للجسم ولها قابلية مطاطية وتشمل مثلاً لليوسن والاكتن والكولاجين والتي تمثل بروتينات الأنسجة الرابطة والجلد والعظام وكذلك الأيلاستن الذي يوجد في الأنسجة المطاطية ووتر العضلة والحرير وبروتيناتها مثل سيرسين وبروتينات الشعر والأظفار والصوف والريش والحوافر.. الخ.

ب- البروتينات الكروية وتذوب في المحاليل المائية والملحية والأحماض والقواعد ولها فعاليات متعددة مثل الأنزيمات والهرمونات ومنها الألبومينات والكلوبيولينات والهستونات والبروتامينات.

(لاحظ الجدول ١-٣)

جدول ١-٢ خلاصة بالمعلومات عن البروتينات البسيطة

النوع	الأمثلة	أماكن وجودها
البروتامين Protamine	كلوبين، سالمين، ساردينين lupeine, Salmine, Sardinin	الحيامن
الهستون Histone	الهستون Histone	نواة الخلايا
الالبومين Albumin	البومين معبل الدم، البومين البيضاء، الالبومين العضلي Serum Albumin, Oraalbumin, myoalbumin	كثير الانتشار في الأنسجة الحيوانية والنباتية
الكلوبيلين Globulin	كلوبيلين ألفا وبيتا وكاما، ارتقن ليكوبمين $\alpha - \delta$ and δ Globulins, arachin	أمصال الحيوانات والأنسجة النباتية
البرولامين Prolamin	الزبن، كلاين، سيكان Gliadin, Zein Secalin	بنور الحشائش
الكلوتين Glutelin	الزبن، كلوتين سيكالينين Glutenin Zwanin, Secalinin	
الميكروبروتين Scleroprotein	الكلولاجينات، الكيراتينات Keratins	الأنسجة الضامة

أمثلة البروتينات البسيطة :

أ- الألبومين : صفات الألبومين :

- ١- تذوب في الماء وفي محاليل الأملاح الخفيفة.
- ٢- ترسب بتركيز مشبع من كبريتات الامونيوم.
- ٣- تتجلط بالحرارة.

٤- مدى تعادل للشحنة بدرجة أس هيدروجيني (PH) 3.5-7.1

ب- الكلوبيولينات **Glubulins** :

توجد في الحيوانات والنباتات فمثلاً في مصل الدن تسمى كلوبيولين مصل الدم
Serum Glubulin كما يعتبر صفار البيض من مصادر هذه البروتينات وهي تختلف

من ناحية تأثرها بدرجة الحرارة، فالبروتينات ذات المصدر الحيواني تترسب من محاليلها. أما ترسيب الكلوبيلين النباتي بالحرارة فهو غير تام.

لا يذوب الكلوبيلين في الماء ولكنه يذوب في المحاليل المخففة لأملح الأحماض والقواعد وتترسب بالتشبع للنصفى بواسطة كبريتات الأمونيوم.

ويتكون الكلوبيلين من أنواع تسمى الفا - بيتا - وكاما حيث تختلف كل منها تبعاً للمصدر والظروف الفسيولوجية المرضية.

الكلوبيلينات أكثر وزناً جزيئياً من الالبومينات إلا أن ضغطها الازموزى أقل من الالبومينات ويتشابه الكلوبيلين مع الألبومين في تكتله بالحرارة ، وبأنه بروتين ذو قيمة بيولوجية عالية.

الملاح العامة :

- ١- غير ذائبة في الماء النقي.
- ٢- تترسب بكبريتات الامونيوم ٥٠% مشبعة.
- ٣- تتكثل بالحرارة.
- ٤- يحدث مدى تعادل للشحنة بدرجة أس هيدروجيني ٣,٤-٢,٨

ج- جلوتيلين Glutelin :

تنتشر هذه الأنواع من البروتينات في المصادر النباتية مثل الحبوب. فالنوع الموجود في القمح يسمى كلوتيلين **Glutenin** والذي في الرز يسمى أوديزن **Oryzine** ولا يوجد مطلقاً في المملكة الحيوانية. لا تنوب هذه البروتينات في الماء ولا في المحاليل المخففة للأملاح ولكنها تنوب في محاليل الأحماض أو القلويات المخففة. وتتصف جميع أنواع الكلوتيلينات بأنها تحتوى نسبة عالية من حامض الكلوتاميك **Glutamic**.

د- بروجلامين Prolamin :

يوجد البرولامين في الحبوب . فالقمح يحتوى على النوع المسمى كلوتيلين **Glutenin** والذرة فيها الذين **Zein** أما البروتينات المسماة **Glutin** كلوتن الموجود في الشعير فهي خليط من كلوتيلين وكلاين **Gliadin**.

وتنوب هذه البروتينات في محلول كحولى ٦٠-٧٠% كما تذوب في المحاليل

المخفضة من الأحماض أو القلويات ولا تذوب في الماء أو المحاليل المتعادلة المحلية. كما إنها لا تذوب في الكحول ذي التركيز العالي ٩٠%.

أما الكلايينات **Gliadins** فتوجد في الممكلة النباتية فقط وغالباً في الحبوب وتسمى أحياناً بروتينات بوجود نسبة عالية من الحامض اللايسين وكلوأمين **Glutamins** وفقر في الحامض اللايسين **Lysine** والزين فقير في اللايسين والفالين.

الملاحح العامة للبرولامينات : Prolamins

- ١- تذوب في ٧٠-٨٠% من الكحول.
- ٢- لا تذوب في الماء والمذيبات المتعادلة والكحول المطلق.
- ٣- غنية في حامض الكلوأمينك **Glutamic** والبرولين.
- ٤- لا تحتوي على اللايسين.

هـ- الهستونات Histones :

تعتبر هذه البروتينات قاعدية لاحتواءها على نسبة مرتفعة من الأحماض الامينية والقاعدية خصوصاً الأرجينين **Arginine** والهستين **Histidine** واللايسينات **Lysines** وتوجد مكونة لأنواع من البروتينات المرتبطة. أما بالنسبة إلى قابلية ذوبانها فهي تذوب في الماء والمحاليل المخففة للأحماض أو القلويات ولكنها لا تذوب في محاليل الأمونيا المخففة ولا تنسب في محاليلها المائية بتأثير الحرارة ولا تذوب في محلول هيدروكسيد الإيمونيوم المخفف أو محلول الأمونيا المخفف، والصفة الأخيرة تميزها عن البروتينات المسماة البروتامين **Protamins** وتوجد بكميات كبيرة في الغدة التيموزية بشكل بروتينات نووية وكذلك في البنكرياس.

الملاحح العامة :

- ١- قاعدة قوية، غنية في الأرجينين واللايسين.
- ٢- لا تحتوي على التريبتوفان **Tryptophan** بل تحتوي على كمية قليلة من الهستين **Cysteine** الميثونين **Methionine**.
- ٣- تذوب في الماء والأحماض.
- ٤- غير دائية في الأمونيا الخفيفة.
- ٥- لا تتجلط بالحرارة.

٦- ترتبط مع الأحماض النووية.

٧- مدى تعادل الشحنة يعادل ٧,٥-٨,٠.

٩- بروتامين Protamine :

يذوب البروتامين في الماء وفي محاليل الأمونيا المخففة وهي أكثر قاعدية عن الهستونات لاحتواءها على نسبة مرتفعة من الأحماض الأمينية القاعدية مثل الأرجنين Arginine ولا تتكثف في الحرارة وهي تستطيع أن ترسب البروتينات الأخرى المتصلة بها.

الملاح العامة :

١- بروتينات مبسطة

٢- قاعدة قوية غنية بالأرجنين.

٣- نسبة النتروجين عالية (١٨-٢٥%)

٤- تذوب في الماء، الأمونيا، الأحماض والقواعد.

٥- لا تتجلط بالحرارة.

٦- ترتبط بالأحماض النووية.

٧- مدى التعادل الشحني ١١,٧-١٢,١.

ز- البروتينات القرنية Scleroproteins :

أن مصدر هذه البروتينات حيوانية فقط وخاصة في الأجزاء القرنية. أما صفاتها العامة فهي:

١- لا تذوب في الماء والمحاليل المخففة، الأحماض المخففة، القواعد، والكحولات.

٢- مدى تعادل الشحنة ٣,٧-٦,٨.

ومن الأمثلة الكيراتين Keratin الذي يوجد في جلود الحيوانات والحوافر والشعر والريش والصوف. وكذلك في الغشاء الرقيق الموجود بين بياض وقشرة البيض. وتمتص الماء ببطء وتحتوى على نسبة عالية من الكبريت (٢-١٥%) لوجود الحامض الأميني السيسن Cystein والكيراتين انفا يعطى بالتحليل المائي الأحماض الأمينية الهستدين Lysine (الأرجنين) Arginine بنسبة ١ : ٤ : ١٢ بينما الكيراتين بيتا لا تعطى هذه النسبة.

٢- البروتينات المشتقة :

هى البروتينات التى تتكون نتيجة تأثير بعض العوامل الطبيعية، والكيميائية على البروتينات وتغير من تركيبها الطبيعي ولكنها تحتفظ بخواصها العامة المميزة ومن الأمثلة على هذا النوع زلال البيض المترسب بتأثير الحرارة ويطلق على البروتينات المتحللة بالانزيمات مثل بروتين ميتا **Meta prot** بروتيوز **Protease** الببتون **Pepton** بالبروتينات المشتقة أيضاً.

بروتينات الميتا **Metaproteins** :

عديمة الذوبان فى الماء والأحماض المعدنية المركزة أو محاليل الأملاح المعادلة، ولكنها تذوب فى الأحماض المعدنية أو القلويات المخففة.

الببتونات **Peptones**

تذوب هذه المركبات فى الماء ولا تتكثف بالحرارة ولا تترسب بالأملاح بل فى حامض التناك وخلص الرصاص.

البروتيوزات **Proteases**

وهو النوع الذى يذوب فى الماء ولا يتجلط بالحرارة وترسب بالتشبع النصفى بكبريتات الامونيوم وحامض النتريك المركز يسمى البروتيوز الثانوية **Secondary proteoses** أما الأولية **Primarproteoses** فهى تذوب فى الماء أيضاً ولا تتجلط بالحرارة وترسب بالتشبع الكامل لكبريتات الامونيوم.

٢- البروتينات المرتبطة أو المعقدة **Conjugated Proteins** :

ويمكن تسميتها للمركبة أو المعقدة بارتباطها مع المركبات غير البروتينية وقد نسميتها استناداً إلى أنواع المركبات غير البروتينية وحسب المجاميع الأتية:

أ- البروتينات النووية **Nucleo Proteins** :

وتعتبر من أهم المركبات التى تدخل فى تركيب النواة الحيوانية والنباتية والأحياء الأخرى وتتكون من اتحاد بروتين بسيط مع حامض نووى، البروتين البسيط لهذه المجموعة (الهستون: البروتامين).

ب- البروتينات الملونة Chromoproteins :

ترتبط البروتينات البسيطة مع مركبات ملونة والتي تحتوى على عنصر أحد المعادن الثقيلة مثل اليورفورين **Prophrin** ويمكن تقسيم البروتينات هذه استناداً إلى ما تحتويه من المعادن وترتبط المجاميع المرتبطة للبروتينات الملونة مثل مجاميع الهيم الهيموغلوبين والساييتوكرومات إلى الجزء البيتيدي المتعدد وكما يأتي:

١- البروتينات التي تحتوى على الحديد مثل هيموغلوبين الدم ولونه أحمر ويتكون من بروتين بسيط (الهستون) يرتبط مع مادة حمراء (الهيم) وهناك الكلورفيل الذي يحتوى على الماغنسيوم والسيرولا بلار من الذي يحتوى على عنصر النحاس وهى ذات لون أزرق وتقوم هذه البروتينات بنفس عمل الهيموغلوبين من حيث التنفس فى دم الزواحف وهناك أمثلة أخرى مثل الفيريتين **Ferritin** والساييتوكروم **Cytochrom** .. الخ.

٢- بروتينات لا تحتوى على المعادن ومن أمثلتها البارزة هى البروتينات التى تحتوى على صبغة الميلاتين الموجودة فى الشعر وكذلك البروتينات التى تساهم فى عمل الشبكية والمسامة بالأرجوان البصرى.

ج- البروتينات الفوسفاتية Phospho Proteins :

ترتبط البروتينات البسيطة مع حامض الفسفوريك بشكل استر عن طريق الشروئين **Threonin** والسيرين **Serine** ومن الأمثلة على هذه المجموعة البروتينية الكازين **Casein** الموجودة فى الحليب والفائتين **Vitellin** فى صفار البيض ومن صفاتها:

- ١- حامضية.
- ٢- مصادر الجسم بالفسفور.
- ٣- لا تنوب فى الماء أو محاليل الأملاح أو الأحماض المخففة وتترسب بواسطة التثبيح الكامل بكريئات المغنيسيوم.

د- البروتينات الكربوهيدراتية (glykys) Glycoproteins :

التي تعنى اللطو (Sweet) وهى مشتقة من الكلمة الاغريقية. وهى بروتينات حيوانية مرتبطة مع السكريات المتعددة مثل الهيبارين **Heparin** الذى يوجد فى دم الثدييات والمومن **Mucin** الذى يتكون جزءه السكرى من وحدات سكرات أمينية مع وحدات سكرات مختلفة مثل اليورونك **Uroninc** كما يوجد فى بعض

الأحيان كل الكلوكوز **Glucose** الممانوز **Mannose** والكلوكوزامين **Glucosamine** تعطى هذه البروتينات كشفى بـ **Biuret** ومولتش **Molich** .
الأول للبروتينات والثاني للمواد الكربوهيدراتية.

ومن أنواعها :

أ- الميوس **Mucin** الموجود في اللعاب وفي الجسم الزجلى للعين **Vituous humor** وتفرز من قبل الغدد اللعابية والمخاطبة في القناة الهضمية، تنوب في المساء وفي محاليل القلويات المختلفة.

ب- الميكويدات **Mucoide** : أقل لزوجة من الميوس وتتركز في الغضاريف والأربطة العضلية **Tendons** والعظام والأنسجة الهاضمة وتقوم بتدعيم الأنسجة وحمايتها. تنوب في الماء والأحماض المختلفة والقلويات.

٣-٦ الأدوار الوظيفية للبروتينات :

تقوم البروتينات بوظائف أساسية متنوعة في الكائنات النديبة وتقسم هذه الوظائف إلى مجموعتين: أ- الوظائف الديناميكية. ب- الوظائف التركيبية.

تتضمن الوظائف الديناميكية للبروتينات : النقل ، السيطرة الحياتية، النقل والتحفيز للتفاعلات الحياتية، أما الوظائف التركيبية فتتمثل لقالب البنائي للعظام والأنسجة الرابطة. من المجاميع البروتينية المهمة للبروتينات الديناميكية الانزيمات وكذلك الهيموغلوبين والمايوكلولين اللذان يقومان بوظيفة النقل للأوكسجين في الدم والفضلات بالتعاقب. كما يقوم الترانسفيرين بنقل الحديد في الدم. وهناك بروتينات أخرى تقوم بنقل الهرمونات والأدوية والمركبات السمية، إضافة إلى ذلك تقوم البروتينات بوظائف الحماية مثل الكوليبينات المناعية والانتريفيرون ضد الالتهاب البكتيري والفايروس، كما يقوم البروتين المسمى الفايبرين والذي يتكون عند الحاجة إليه لوقف النزيف الدموى عند حصول جرح النظام الوعائى.

هناك العديد من الهرمونات ذات طبيعة بروتينية مثل الأنسولين والثايروترين السوماتونزوين (هرمون النمو)، الهرمون اللوتينى والهرمون المنشط للجريات **Folicle Stimulating harmas** وهناك هرمونات عديدة تتضمن بكونها نموذج بروتينى ذات وزن جزئى واطى أقل من ٥٠٠٠ وتسمى الببتيدات ومنها الارينوكورتيكوتروين

والهرمون الضاد للتبول والكالسيوم.

ولبعض البروتينات صفات خاصة تجعلها تقوم بدور مهم للتقلص العضلي ومنها المايوس والاكتن وهناك بروتينات تقوم بوظائف السيطرة وتنظيم الجين ووظائفه من الناحيتين الاستساخ والترجمة ومنها البروتينات الهستونية المرتبطة بالـ د.ن.أ.

١- التحفيز : Catalysis

وتتضمن التفاعلات الكيميائية التي تحفز بواسطة الانزيمات التي هي أكثر البروتينات خصوصية علماً بأن جميع التفاعلات الكيميائية للجزيئات الحياتية العضوية في الخلية تحفز بواسطة الإنزيمات وهناك في الوقت الحاضر أكثر من ٢٠٠٠ إنزيم مختلف، كل واحد منها يستطيع أن يحفز نوع متميز من التفاعل الكيميائي وقد تم اكتشافها في مختلف أشكال الحياة.

٢- البروتينات الناقلة : Transport Proteins

تقوم البروتينات الناقلة في بلازما الدم بالارتباط وحمل الجزيئات أو الأيونات من عضو إلى آخر، كما يتم نقل المركبات الوسيطة بين الأعضاء والأنسجة :

أ- الهيموغلوبين ينقل الغازات :

يرتبط الهيموغلوبين في خلايا الدم الحمراء بالأكسجين عندما يمر الدم خلال الرئتين ويحمله إلى الأنسجة المحيطة : حيث يتحرر هناك الأكسجين ليقوم بأكسدة المواد الغذائية لتوليد الطاقة.

ب- البروتينات الدهنية Lipo Proteins

تحمل هذه البروتينات الدهون من الكبد إلى أعضاء أخرى مثل:

بيتا : ١-ليبوبروتين B-1-Lipo protein

ج- بروتينات أخرى ذات أدوار وظيفية ومنها :

- ١- هناك بروتينات موجودة في الأغشية الخلوية تتكيف لكي ترتبط وتنقل الكوكوز وكذلك الأحماض الأمينية والمواد الغذائية الأخرى خلال الغشاء إلى داخل الخلية.
- ٢- كما توجد هناك بروتينات كالساميتوكرومات التي تنقل الإلكترونات والأنزيم البيروميرز Permease الذي ينقل المبركات الوسيطة، إضافة إلى البومين مصل الدم

والمايوكلوبين.

٣- البروتينات الخازنة **Storage Proteins** :

تعتبر البروتينات المصممة بالغذائية من مكونات البذور للعديد من النباتات حيث تخزن هناك ويستفاد منها من أجل نمو الجنين البنائى. كما إن اليوميين البيض **Oralbumin** بروتين رئيس لبيض البيض والكازين الموجود فى الحليب أمثلة أخرى للبروتينات الغذائية. ويقوم البروتين المسمى الفيرتين **Ferritin** الموجود فى الأنسجة الحيوانية بخزن الحديد.

٤- البروتينات المتحركة والمتقلصة **Contratile or Motile Proteins**

لبعض البروتينات القدرة لكى تتقلص وتغير شكلها حيث أن كل مسن الاكتن والمايوسين **Actin and Mucin** عبارة عن بروتينات خيطية تلعب دوراً فى نظام التقلص **Contractile** للعضلات الهيكلية وكذلك فى الخلايا غير العضلية إضافة إلى ذلك هناك بروتينات أخرى ضمن هذا الجزء التيوبولين **Tubulin** والدينين **Dynein**.

٥- البروتينات التركيبية **Structural Proteins**

هناك العديد من البروتين التركيبية تخدم مخطط مساند **Supporting Filament** أو سطوح لكى تعطى التراكيب البنائية الحيائية القوة والحماية. ومنها الكولاجين وهو أحد أنواع البروتينات اللينة الذى يعتبر المكون الرئيسى للوتر والغضروف والتي تعطيه قوة كبيرة جداً، كما يعتقد بأن الجلد عبارة عن بروتين نقي ويحتوى الرباط على الالاستن **Elastin** البروتين الذى يستطيع أن يحدد باتجاهين. يحتوى الشعر والأظافر والريش بنسبة كبيرة على الكيراتين وهو بروتين غير ذائب أما المكون الرئيسى لألياف الحرير وشبكة العنكبوت فتتمثل بالبروتين الفايبروين **Fibroin** إضافة إلى ذلك هناك بروتينات تقوم بوظائف تركيبية ومنها اللايكانات البروتينية **Proteoglycans**.

٦- البروتينات للدفاع وآليات الدفاع عن الجسم:

تدافع العديد من البروتينات عن الكائنات الحية ضد الغزو الذى يتم من قبل أنواع أخرى كما تحمى الكائن الحي من الجروح عن طريق البروتينات الكلوبينية المناعية **immunoglobulin** أو الأجسام المضادة **antibodies** والتي هى عبارة عن بروتينات متخصصة بنى حياتياً بواسطة اللغومبايت. وهناك الفيرونجين والثرومين والتي هى بروتينات جلطة الدم التى تمنع فقدان الدم عند الجرح، كما تظهر سموم الحية وذيغفان

البكتريا والبروتينات البنائية السمية مثل الريسن **ricin** كمدافعة من الناحية الوظيفية.

٧- البروتينات المنظمة

تساهم بعض البروتينات بتنظيم للنشاط الوظيفي والخلوى ومنها الهرمونات كالأنسولين التى تنظم العمليات الحياتية للسكر والذي يسبب نقصانه مرض السكر وكذلك هرمون النمو من الغدة النخامية وهرمون جنس الغدة الدرقية التى تنظم نقل الفوسفات والكالسيوم، إضافة إلى ذلك فتقوم البروتينات كمستلمات الغشاء الخلوى **Cell membrane receptors**.

٨- البروتينات الأخرى :

- أ- نقل الاستجابة العصبية عن طريق البروتينات التى تتصرف كناقلات وأجهزة للإثارة.
- ب- بعض البروتينات المسماة مونلين **Monellin** الموجودة فى النباتات الأفريقية لها طعم حلو تتصف بكونها غير دهنية وليست سميكة.

٣-٧ التحليلات الكيميائية الحياتية للبروتينات :

- تتركز التحليلات الكيميائية الحياتية للبروتينات من مختبرات الكيمياء السريرية على بعض أنواع البروتينات للذاتية فى:-
- أ- مصل الدم. ب- البول. ج- سائل النخاع الشوكى.

بروتينات البلازما :

تتراوح كمية البروتين الكلية فى بلازما الدم للأشخاص الطبيعيين من ١٥,٦-٢٠ ملى مكافئ/لتر تقريباً (٦-٨غم/١٠٠سم^٣) وتنقسم بروتينات البلازما إلى جزئين رئيسيين وجزء ثالث أقل تركيزاً :

أ- الزلال (الالبومين) ٤-٥,٧غم/١٠٠سم^٣ فى الحالة الطبيعية.

ب- الكلوبولين ١,٥-٣غم/١٠٠سم^٣ فى الحالة الطبيعية.

ج- الفايبرينوجين ٠,١-٠,٥غم/سم^٣ فى الحالة الطبيعية.

بروتينات مصل الدم :

يمكن تقسيم هذه البروتينات إلى :

البروتين الكلى : ١- الالبومين

٢- للكلوبيلين : أ- ألفا ١ كلوبيلين.

ب- ألفا ٢ كلوبيلين.

ج- بيتا كلوبيلين.

د- كاما كلوبيلين.

(IgA, IgM, IgG, IgD, IgE)

الأهمية السريرية للبروتينات :

الحالات التي ترتفع فيها البروتينات :

١- الإنكار (الجفاف)

٢- الأمراض المرطانية (الورم النخاعي المضاعف)

الحالات التي يخفض فيها البروتينات :

١- أمراض الكلى (التهاب الكلية المترامن)

٢- حالات الحروق

٣- حالات النزف الدموي الشديد.

٤- في بعض الأمراض المعوية التي يتعطل فيها الامتصاص.

الالبومين : أ- للقيمة الطبيعية ٣,٥-٥,٥غم/١٠٠سم^٣ من مصل الدم.

ب- ينخفض في :

١- مرض تليف الكبد. ٢- التهاب الكلية المترامن.

ألفا ١ كلوبيلين : أ- للقيمة الطبيعية ١٧%-٣٣%.

ب- يزداد في التفاعل المحدد.

ج- ينقص في تلف الكبد وانتفاخ الرئة.

توجد البروتينات طبيعياً في بلازما الدم بكميات تتراوح بين ٦-٨غم/١٠٠سم^٣.

ويمكن أن نفصل بطرق فيزيائية متعددة منها قابلية للذوبان في الماء والأملاح وكهربائياً.

ولهذه البروتينات وظائف غذائية وفسيولوجية كالمحافظة على حجم الدم بصورة طبيعية

والماء في سوائل الأنسجة والتوازن الحامضي والقاعدي للجسم.

لما أنواع البروتينات في البلازما فتمثل بما يأتي :

أ- الألبومين.

ب- الكلوبيلينات :

١- ألفا كلوبيلينات :

أ- ألفا ١ كلوبيلين ويحتوى على مواد كاربوهيدراتية وليبدات.

ب- ألفا ٢ كلوبيلين وهناك خمسة أنواع منها :

(١) هابتوكلوبين.

(٢) سيروبلازمين الذى يتحد مع النحاس للمساعدة في نقله.

(٣) بروترومين ويستفاد منه في عملية التجلط.

(٤) كلايكوبروتينات.

(٥) لبيوبروتينات.

٢- البيتا كلوبيلينات

أ- الترانفيرين والذى يساهم في نقل الحديد.

ب- الليوبروتينات.

٣- الفيرونومين : وهو كلوبيلين ذو وزن جزئى عال يسهل ترسيبه.

الهيموغلوبين :

يتركز الهيموغلوبين طبيعياً بكمية تقدر بـ ١٤-١٦ غم/سم^٣ من الدم ويعطى اللون الأحمر للدم ومكانه الرئيسى كريات الدم الحمراء ويتركب كيميائياً من الكلوبيلين وهو بروتين والبورفيرين الذى يحتوى على الحديد. ويطلق الهيموغلوبين خارج كريات الدم الحمر نتيجة تجللها طبيعياً أو بفعل عوامل أخرى مرضية ويحول الهيموغلوبين إلى مركب البيليغرون ويختزل إلى البيلروبين.

يقوم الهيموغلوبين بنقل الأوكسجين بواسطة عكسية :

الهيموغلوبين + أوكسجين \rightleftharpoons أوكسى هيموغلوبين

وفى الحالة الطبيعية يتحد غرام واحد من الهيموغلوبين مع ١.٣٦ سم^٣ من الأوكسجين

اختبار البروتين الكلى :

تبلغ القيمة الطبيعية للبروتين ٦-٨ غم/١٠٠ سم^٣ ويمكن إجراء الاختبار بدون

الحاجة إلى صوم المريض. ويفضل استعمال مصل الدم ويفضل تحديد وضع جسم المريض عند أخذ العينة للحموية منه، إذ يحصل تغير في ماء الجسم وتركيز البروتين والمكونات البلازمية التي يحملها البروتين مثل الدهون والانزيمات والحديد والكالسيوم بين الوضع العمودي ووضع السكون.

ويعتبر للتغير في تركيز البروتين عن الذي حصل في بروتين واحد أو أكثر من بروتينات البلازما ويزداد هذا التركيز في الإنكار والورم النخاعي المتعدد وينخفض مستواه عن النقص للغذائي وأعراض النقص في الامتصاص وأمراض الكلى والنزف وأمراض الكبد.

وتؤثر الأدوية وبعض الهرمونات على تركيز البروتينات فمثلاً تعمل الثايروكسين الكمبوتكوستيرويدات والهرمون المحرض لقشرة الكظر على زيادة تركيزها داخل الجسم كما تؤثر بعض أنواع أدوية منع الحمل على تركيز البروتين وتنقص من الألبومين وتزيد من البروتينات الناقلة.

الألبومين Albumin :

أ- القيمة الطبيعية : يوجد الألبومين في بلازما الدم بنسبة ٣,٢-٥,١% وتشكل ٦٠% من البروتينات الموجودة في البلازما.

ب- يقدر وزنه الجزيئي بـ ٦٩٠٠٠ وهو أقل من الأوزان الجزيئية للأنواع الأخرى لبروتينات البلازما وتتميز بكونها قليلة للذوبان في الماء.

ج- يقوم الألبومين بوظيفتين أساسيتين هما :

١- المحافظة على الضغط الأزموزي للدم.

٢- المساعدة على نقل الجزيئات الصغيرة مثل : الأحماض العضوية كالأحماض الدهنية الحرة والليبيروبين وحامض اليورك مما يجعل الألبومين بعد اتحاده معها على الانتقال في الوسط المائي للألبومين. ويتحد الألبومين بالإضافة إلى ذلك مع الأسبرين لكي ينتقل خلال مجرى الدم. كما يتحد مع أيونات الكالسيوم.

د- ينخفض الألبومين في : ١- مرض تليف الكبد.

٢- التهاب الكلية المتزامن.

٨-٣ بروتينات البلازما Plasma Proteins :

تتكون جميع أنواع بروتينات البلازما عدا الكاما كلوبين بالكبد ثم ترحل إلى الدم. وتوجد البروتينات فى البلازما بكمية تتراوح بين ٦-٨ غم بروتين لكل ١٠٠ سم^٣ من البلازما فى الحالات الطبيعية.

تصنيف البروتينات فى البلازما على أساس قابليتها للذوبان فى الماء ومحاليل الماء وتبعاً لفصلها كهربائياً إلى ستة أصناف. وتفصل البروتينات فى البلازما بطرق الفصل الكهربائى ثم تصب وتقدر كثافة اللون وتقام كمياتها طيفياً.

تستخدم طرق الفصل بالكهرباء (الهجرة الكهربائية - الترحيل الكهربائى التشخيص الحالات المرضية، حيث يجرى الفصل على :

أ- خلاى السليوز.

ب - هلام الاكاروز.

ج- هلال الاكريلاميد المتعدد.

بالاعتماد على المحلول المنظم بارتيول عند الاس السهيدروجينى ٨,٦ ويكون بروتينات البلازما (عدا الكاما كلوبين) تملك نقطة تعادل للشحنة أقل من ٨,٦ لذا فهى لحمل شحنة سالبة وتذهب باتجاه القطب الموجب بينما يحمل الكاما كلوبين شحنة موجبة ويذهب باتجاه القطب السالب.

يرتفع مستوى البروتينات فى عدة حالات مرضية منها: الإكثار (الجاف) والأمراض السرطانية (لورم النخاعي المضاعف) بينما هناك حالات ينخفض فيها مستوى البروتينات منها أمراض الكلية (التهاب الكلية المترامن) وحالات الحروق وحالات النزف الدموى الشديد.

الفالكوبيلينات Alphaglobulins :

هناك نوعان من الاتفاكوبيلينات موجودتان فى البلازما تعرفان بـ :

أ- ألفا ١ كلوبيلينات . ب- ألفا ٢ كلوبيلينات .

١ ألفا ١ كلوبيلينات 1-globulins

١- عبارة عن كلائكوبروتينات glycoproteins وليبوبروتينات ذات كثافة عالية (DDL) يبلغ تركيزها ٣,٠-٤,٠ غم/١٠٠ سم^٣ من البلازما عند الأشخاص الطبيعيين

حيث تبلغ نسبتها ١٧%-٣٣% من التركيز الكلى للبروتينات.

٢- يقل التركيز المذكور في الفقرة (١) عند الإصابة بتلف الكبد وانتفاخ الرئة. يزداد مستوى هذه البروتينات في الحالات التالية:

- أ- الأمراض الكبدية.
- ب- التهابات المزمنة.
- ج- سرطان النخاع.
- د- تليف الوريد الكبدي الناقل.

الفا ٢ كلوبولينات 2- globulins

١- تقدر القيمة الطبيعية لهذه المجموعة البروتينية بـ (٠,٤٢-٠,٩٠) غم/سم^٣ وتوجد خمسة أنواع تابعة لهذه المجموعة :

أ- هابتوكلوبولين Haptoglobulin الذى يتحد مع الهيموغلوبين الذى يخرج إلى البلازما.

ب- سيروبلازمن Cerulo Plasmin ويتحد مع أيونات النحاسيك للمساعدة على انتقالها بالدم.

ج- بروثرمبين Prothrombin ويساهم في عملية تجلط الدم.

د- كلاكروبوتينات Glycoproteins .

هـ- ليبوبروتينات : ذات كثافة قليلة جداً (VLDL)

٢- تزداد قيم الفا ٢ كلوبولين في الحالات المرضية التالية :

أ- خزاع الكلية.

ب- الأمراض الكبدية.

ج- الداء السكرى.

٣- تنخفض قيم الفا ٢ كلوبولين في الحالات المرضية التالية :

أ- أمراض الأغلال النمو.

ب- فشل الكبد.

البيتا كلوبولينات Beta globulins :

يعتبر الترانسفيرين Transferrin للبروتين الرئيسى لهذه المجموعة والذى يرتبط بالحديد لمساعدته على الانتقال بالدم. أما النوع الثانى من هذه البروتينات فيتمثل بالليبوبروتينات وأن الكثافة القليلة (LDL) تقدر القيمة الطبيعية لهذه البروتينات (٠,٥٢-٠,٩٠).

١٠٠٥ (غم/سم^٣ من البلازما وتبلغ ١١% من البروتينات الكلية وتزداد قيمة في حالات :
أ- نقص الحديد. ب- أمراض البروتينات الشحمية.

ج- مرض فريجراكنس نوع (TT)

ويخفض عند : أ- التهاب الكلية المزمن. ب- فقر الدم الانحلالي.

الكما كلوبولينات Gamma globulins :

تبنى هذه البروتينات بواسطة خلايا اللمفوسايت المسماة بخلايا البلازما Plasma وتسمى بـكلوبولينات المناعة أو الأجسام المضادة وتوجد بتركيز (١٠٠-١٥٠) غم/سم^٣ من البلازما عند الأشخاص الطبيعيين وتشكل ١٥% من البروتينات الكلية، تقسم هذه المجموعة البروتينية إلى :

أ- IgG ونسبتها ٨٠% وتركيزها ٠,٨ - ١,٢ غم / ١٠٠ سم^٣.

ب- IgM ونسبتها ٧% وتركيزها ٠,٠٨ - ٠,١٨ غم / ١٠٠ سم^٣.

ج- IgA ونسبتها ١٣% وتركيزها ٠,١٥ - ٠,٣٥ غم / ١٠٠ سم^٣.

د- IgD ويمكن معرفتها بواسطة دراسة للمحتوى الكربوهيدراتي لها.

هـ- IgE ومن تحليل الأحماض الأمينية الموجودة فيها.

والجدير بالذكر أن جميع بروتينات الدم تصنعها الكبد عدا بروتين الكان كلوبولينات التي تقوم خلايا البلازما بصنعها.

الأحماض الأمينية :

توجد الأحماض الأمينية في الدم وفق للتركيز الآتية :

أ- المدى الطبيعي : توجد الأحماض بشكل نثروجين في بلازما الدم بتركيز يبلغ (٣,١ - ٥,٧) ملي مول/لتر ويزداد هذا التركيز في مصل الدم نظراً لتحريض هذه الأحماض خلال تجلط الدم، أما في خلايا الدم الحمر فيبلغ تركيز الأحماض الأمينية ضعف ما هو موجود في بلازما الدم. ويزداد تركيز هذه الأحماض في بلازما الدم بعد تناول الغذاء الذي يحتوي على بروتين ويتناقص مستوى هذه الأحماض بعد تناول الكوكوز أو استعمال الاسولين أو هرمون النمو والهورمون الاندوجين.

ب- الحالات المرضية : يزداد مستوى الأحماض الأمينية في الحالات المرضية الآتية:

١- أمراض الكبد ومنها :

أ- ضمور أصفر حاد كبدى.

ب- تسمم الكبد المميت بسبب الفسفور ، الفينيل هايدرلازين الكلوروفورم.

ج- كواستيوركر.

د- الحمى الصفراء الشديدة.

هـ- التشنج النفاسى.

و- المرض الجوفى.

٢- للحروق الشديدة.

٣- الصدمات الشديدة.

٤- بعد النزيف الدموى.

٥- المرض السكرى المرتبط بزيادة الأجسام الكيتونية.

ينخفض مستوى الأحماض الأمينية في الأمراض الآتية :

١- إكلاء.

٢- كواستيوركر - إذ يقل إلى ٤٥% من الطبيعى.

لما فى البول فيبلغ التركيز الطبيعى للأحماض الأمينية حوالي ١.١ غم كأحماض أمينية حرة وحوالي ٢ غم من الأحماض الأمينية للمقترنة. وتطرح بعض الأحماض الأمينية بكميات كبيرة عند تناول كميات كبيرة من اللحم، كما يزداد للبعض الآخر فى حالة الحمل الطبيعى وعند الأطفال الخدج. ويزداد مستوى الإدرار من الأحماض الأمينية فى الأمراض الآتية :

١- أمراض الكبد : أ- التخر الكبدى.

ب- التشمع الكبدى المتقدم.

ج- الترميم الكبدى.

٢- الحروق الشديدة.

٣- النثل الكلوي.

٤- أمراض أخرى مثل فقر الدم الخبيث غير المعالج والنف وممرض خزن الكلايكونين والسكر المرتبط بالأجسام الكيتونية.

الحالات غير الطبيعية لبروتينات البلازما Plasma Protein Abnormalities

يحتوي أغلب غذاء الأشخاص في الدول النامية على حوالي ١٠٠ غم بروتين باليوم الواحد، علماً أن الكمية الصغرى للحاجة اليومية ٢٠ غم/اليوم الواحد.

أن الحوامض الأمينية المشتقة من الغذاء تشترك مع الحوامض الأمينية الناتجة من تحلل البروتينات ذات المنشأ للدخل **endogenous** لتهيئة المكونات لتصنيع بروتين جديد. أن الحوامض الأمينية بعد فقدان مجموعة الأمين والمروور بالخطوات الحياتية الأخرى تعطى مركبات تمد الجسم بالطاقة، أو تكوين سكر الكلوكوز في الكبد من مواد ذات أصل غير كاربوهيدراتي يتحول نتروجين مجموعة أمين الأحماض الأمينية إلى اليوريا حيث يكون الكبد العضو الرئيسي في هذه العمليات الحياتية تعتبر اليوريا من المواد الأساسية الحاوية على النتروجين المطروحة من قبل الإنسان ويطرح البروتين أيضاً ولكن بكميات قليلة جداً. يطرح في الغذاء المتوسط ١-٢ غم N/اليوم الواحد عن طريق الإدرار وحوالي ١-٢ غم N/اليوم الواحد عن طريق البراز.

في الغذاء الذي يحتوي على كمية قليلة من البروتين فإن نتروجين (N) الإدرار يهبط إلى حوالي ٤ غم/يوم على شرط أن يكون التزود بالطاقة عن طريق مكونات الغذاء الأخرى بعد العمليات الجراحية الكبرى أو حوادث الرضع العرضي فإن طرح النتروجين في الإدرار يزداد نتيجة لازدياد تقويض البروتين، عند ازدياد نسبة النتروجين المطروح نسبة بالنتروجين المتناول في الغذاء تكون هناك حالة سلبية **negative balance** لتوازن النتروجين، عندما يحتفظ الجسم بالنتروجين خلال النمو فإن ذلك يعنى وجود حالة توازن **Positive balana** يرتفع معدل تصنيع البروتين بواسطة العديد من الهرمونات من ضمنها الثايروكسين، الكالوريتزول والسيترودات الأخرى وينخفض المعدل عند سوء التغذية وفي بعض المرضى المصابين بأمراض سرطانية وكذلك ينخفض معدل تصنيع البروتين في الأجواء الحارة. يرتفع معدل تقويض البروتين بهرمون الغدة الدرقية (مثل

الكورتيزول).

وظائف بروتينات البلازما : Functions of plasma proteins

تصنع بروتينات البلازما على الأكثر من خلايا الكبد عدا البروتينات المناعية **immunoglobulins** حيث تصنع في جهاز الملف الشبكي **lymphoreticular system**. تصنف الوظائف الأساسية لبروتينات البلازما :

١- النقل عن طريق حاملات البروتين :

أ- المركبات الوسطية الأساسية **Essential metabolites** مثل الشحومات.

ب- الهرمونات (أمثلة - الثايروكسين ، الكورتيزول).

ج- الفلزات (أمثلة - الكالسيوم، النحاس، والحديد).

د- المنتجات (أمثلة - البيليروبين **Bilirubin**)

هـ- الأدوية والمواد السامة المهضومة المختلفة.

٢- تفاعلات الدفاع **Defence Reactions**

تعتمد الوظائف الدفاعية على :

أ- الكلوبيلينات المناعية.

ب- الأجهزة المتممة.

٣- التخثر وانهلال الفايبرين **Ciagulation and fibrinolysis**

وتشمل بعض البروتينات في البلازما والأخرى المتحررة، مثلاً المتحررة من

الصفيحات المنحطمة **damaged platelets** .

تركيز بروتين البلازما في المريض

Plasma proteins concentrations indsease

يمكن أن تتغير تراكيز البروتينات في حالة الأمراض التي تؤثر أساساً في العمليات الحياتية وفي الأمراض عند الحصول لفقدان الماء. تؤثر أكثر الأمراض التي تغير تركيز البروتينات في البلازما على تصنيع البروتينات في الكبد أو على توزيع البروتينات أو

على معدل هدم البروتينات أو معدل طرحها.

الالبومين :

يعتبر الالبومين أكثر بروتينات البلازما أهمية حيث له وزن جزيئي وإطى مقارنة مع البروتينات الأخرى . يصنع الالبومين في خلايا الكبد من الممكن أن ينخفض الالبومين في الحالات التالية :

١ - الخلل الوراثي Hereditary defects :

ومنها حالة الألبومينيميا **albuminaemia** التي يتميز باضطراب نادر يكون فيه تركيز الالبومين في البلازما أقل من ١,٥ غم/لتر.

٢ - أمراض الكبد Liver disease :

تسبب أمراض الكبد الحادة والمزمنة خلل في تصنيع الالبومين ولكن الاختزال فسي تركيز الالبومين في البلازما يمكن أن لا يظهر في مرض الكبد الحاد.

٣ - سوء التغذية Malnutrition :

يمكن أن يسبب نقصان واضح في تركيز الالبومين في البلازما وهذا يعمل كمؤشر جيد لحالة التغذية عند الأطفال.

٤ - أمراض سوء الامتصاص Malabsorptivedis :

ينخفض تركيز الالبومين في البلازما عندما تكون هذه الحالة شديدة تقريبا. يتغير توزيع الالبومين. عندما توجد زيادة في النفاذية للمعوية وهذا يسمح للبروتينات بالتسرب إلى سائل الأوعية الخارجى وبذلك ينخفض تركيز الالبومين في البلازما كثيرا. وتحدث هذه الظاهرة الواضحة في مرضى الحروق الشديدة ومن الممكن وجودها في المرضى بالصددمات أو المصابين بأمراض الكبد المزمنة.

إن هدم الالبومين يمكن أن يزداد نتيجة لحصول جروح مثال العمليات الجراحية الكبرى أو حوادث الرضخ أو التهابات . إن الانخفاض في تركيز الالبومين في البلازما يمكن أن يكون واطئا. أن الحالات غير الطبيعية لطرح الالبومين يمكن أن تعطى زيادة في فقدان الإدرار أو يمكن أن تحدث نتيجة للفقدان إلى داخل القناة المعوية المعوية أو من خلال الجلد، عادة يطرح قليلا أو يطرح أبدا البومين من خلال القنوات المذكورة.

لا يستطيع الكبد التعويض الكلى للفقدان المستمر بهذا الحجم فى أمراض القناة المعوية المعوية التى يرافقتها فقدان كبير للبروتين من القناة الهضمية (فقدان البروتين والاعتلال المعدي المعوية **Protein-Losing gastroentero Pathy** غير مألوفة. أمثلة، توسع الأوعية اللمفية المعوية **intestinally mphangiectasic**، الضخامة المخاطية المعوية **gustricmucosa; hepertropy**. فقدان الأكل إحيانا يحدث فى التهاب القولون المنقروح **Ulcertive colitis**، مرض كروهن **Crohn's disease**، والأمراض المعوية المعوية الأخرى.

إن إثبات سبب انخفاض تركيز الألبومين فى مرضى هذه الأنواع من الأمراض من الممكن أن يكون صعبا. الطريقة المألوفة هو رزق اليوميـن ^{51}Cr للمعلم ^{51}Cr -Labelledalbumin وقياس الفعالية الإشعاعية للبراز على مدى عدة الأيام التالية.

تسبب الحروق والتهابات الجلد القشرية فقدان كبير للألبومين وبروتينات البلازما الأخرى خلال الجلد.

وظائف النقل للألبومين Transport function of albumin :

يعمل هذا البروتين كوسيط نقل متخصص لعدد كبير من المواد الداخلية المنشأ، وتتضمن الحوامض الشحمية، الكالسيوم، الباليورين الغير مرتبط، الفايروكسين وأملاح البوليك بالإضافة إلى الحديد في الأدوية التي يمكن أن تحل محل المواد الداخلية المنشأ مثال، الباليورين في الألبومين التي يمكن أن تستبدل بالسليسلات **Saliclate** والسلفون أميد **Sulphonamide**.

قبل الألبومين Pre - albumin :

يوجد هذا البروتين عادة في البلازما بكميات قليلة ويصنع عن طريق خلايا الكبد. يقوم بنقل البروتينات لفيتامين A والثايروكسين. وينخفض تركيز بروتين (قبل الألبومين) في البلازما بسرعة استجابة للجروح كما ينخفض في كل من أمراض الكبد الحادة والمزمنة.

الترانسفيرين Transferrin :

يقوم الترانسفيرين بنقل الحديد في البلازما من مواقع الامتصاص كما تكسر الكريات الدموية الحمراء إلى الخلايا النامية في نخاع العظم وتكون عادة مواقع ارتباطه بالحديد متشبعة بحوالي ٣٠%.

يستعمل تقدير سعة الارتباط للحديد في البلازما (**TIBC**) - **Tatal iton** - **binding capality** بكثرة كطريقة لقياس تركيز الترانسفيرين في البلازما.

٤- داري الـ H^+ (Buffering of H^+)

وتمثل الوظيفة الصغرى لبروتينات البلازما (وهي وظيفة مهمة للهيموغلوبين في كريات الدم الحمراء).

٥- الوظائف التخصصية **Specialized functions** وتضمن :

أ- الأترزيم **Lecithin cholesterol acyl**

ب- مثبطات أنزيمات البروتيني **proteinase inhibitors** (أمثلة- **antitrypsin**)

ج- الرنين أنيكوتين **aniglotensin-Renin** وهى بروتينات سكرية

glycoproteins تحتوى على كربوهيدرات مرتبطة تساهميا ، تختلف الكميات

نسبيا مثال **IgG** التى تحتوى على حوالى ٣% من الكربوهيدرات.

توجد البروتينات فى البلازما كذلك بكميات أقل فى سائل الأوعية الخارجى

extravascular fluid تعتمد الكميات فى مجال سائل الأوعية الداخل جزئيا على الكتلة

الجزئية. وبذلك فإن ٤٠% من البومين الجسم الكلى فى سائل الأوعية الداخل

intravascular fluid بينما **IgM IgG** لكل ٥٠% و ٨٠% على التوالي).

٣-٩ طرق التحرى **Methods of investigation** :

ظهرت العديد من التقنيات لقياس تركيز البروتين ومنها :

١- القياس الكيمياءى المباشر **Direct chemical measurement**

ومنها طريقة الـ **Biuret** للكشف عن وجود أواصر الببتيدات حيث يقاس فى هذه

الطريقة تركيز البروتين الكلى.

٢- القياس الفيزيائى المباشر **Direct Physical measurement** :

ومنها قياس الالبومين عن طريق الارتباط ببعض الدلائل.

٣- القياس بعد الفصل :

ويتم باستعمال تقنيات الهجرة الكهربائية **electrophoresis** والتأثير المتساوي

الكهرب (isoelectric focusin).

٤- الطرق المناعية :

-الترحيل الكهربائى لبروتينات مصل الدم **Serum protein electrophoresis** :

تفصل البروتينات فى هذه التقنية على أساس الاختلاف فى الشحنة الكهربائية ومن

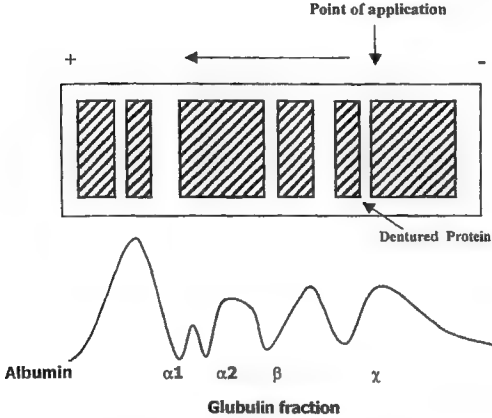
الممكن أن تنجز الطريقة على العديد من المواد مثل (الورق، خلاصات السليولوز) أو فى أوساط مختلفة (مثال هلام النشا، متعدد اكريل الاميد **polyacryl amide**) يستعمل مصل الدم عادة فى هذا الفحص حيث يتداخل الفايبرينوجين **Firinogen** والفايبرين **Fibrin** فى تفسير نتائج الفصل. حيث أن تقنية الهجرة الكهربائية على خلاصات السليولوز (الشكل ٣-١) تتميز بقدرتها على تقسيم البروتين إلى خمسة أجزاء متميزة هى الألبومين وكلوبيلينات $\alpha_4, \alpha_2, \beta_2, \gamma$. عدا الألبومين حيث أن جميع هذه الأجزاء تحتوى على مزيج من البروتينات. وعند استعمال البلازما بدلا من مصل الدم للفصل بالهجرة الكهربائية بلون الفايبرينوجين حزمة متميزة بين كلوبيلين α و β و γ

الطرق المناعية Immunological Methods :

من الخصائص النوعية للطرق المناعية هى تحديدها لنوعية البروتين. حيث أن العديد من الاضداد **antibodies** ضد بروتين محدد فى المصل. أن تفاعل (المستضد - المضد) لا يتأثر نسبيا بوجود بروتينات أخرى فى مصل الدم لذلك لا توجد حاجة إلى تنقية أو أى معاملة أخرى لمصل الدم فى تنقية الطرق المناعية لقياس أى بروتين فى مصل الدم.

من الطرق المناعية المستخدمة للكهربائية المناعية **Immunoelectrophoresis** الانتشار المناعى **Immunodiffusion**، الترسيب المناعى **Immunoprecipitation** والاختبار المناعى **Immunoassay**.

أى خصوصية **Specificity** الطرق المناعية يجعلها قادرة أن تعطى معلومات عن الاختلاف فى بروتينات مصل الدم التى تظهر فى حالة المرض حيث من الممكن معرفة الحالات غير الطبيعية مثل النقص الحاصل فى **IgA** و **IgM** التى لا يمكن الكشف عنها باستعمال طرق الترحيل الكهربائى الأكل حساسية، مثال الترحيل الكهربائى على خلاصات السليولوز :



الشكل ١-٣ الرحلات الكهربائي لبروتينات المصل على خلاص السليولوز، السهم الأفقي

يوضح اتجاه التيار الكهربائي باتجاه القطب الموجب

حالة الترانسفيرينمية **Atransferrinaemia** :

وهي حالة نقص ولادة نادرة للترانسفيرين . ويحدث للنقص المكتسب في حالة فقدان البروتين وهي أمراض الالتهابات الأورام **neoplastic** يحدث ارتفاع تركيز الترانسفيرين في البلازما في حالات نقص الحديد وفي النساء اللواتي يتناولن الأروستروجين الذي يحتوي على موانع للحمل المأخوذة عن طريق الفم.

الهبتوكلوبين **The Haptoglobin** :

تتميز هذه البروتينات جميعها بكونها كلوبولينات X_2 (X_2 -globulins) ترتبط بالهيموغلوبين لتكوين معقدات الهبتوكلوبين: الهيموغلوبين. ثم تتكسر المعقدات بسرعة في الجهاز الشبكي اللمفاوي.

تتخطى نسبة صغيرة من كريات الدم الحمر لدخل جهاز الدوران ومن الواضح أن هذا المكون ومنه، يؤدي إلى تكوين معقدات الهبتوكلوبين/ الهيموغلوبين. تتجسز وظيفة مفيدة بمساعدة الجسم للحفاظ على الحديد المخزون. إن الهيموغلوبين غير المتحد فيمكن أن يترشح من خلال الكلوية لمدى محدود وبالتالي كان حديد الهيموغلوبين من الجسم تحفظ ولا يفقد حديدها في الادرار.

عندما يزداد انحلال الأوعية للداخل، مثال فقر الدم الانحلالي، فإن تركيز الهبتوكلوبين في البلازما ينخفض. والهبتوكلوبين الحر يمكن أن لا يكون موجودا. يمكن أن يحدث نقصان تركيز الهبتوكلوبين في البلازما في أمراض الكبد ونسائرا ما يحدث كحالة ولادية غير طبيعية. كما يرتفع تركيز الهبتوكلوبين في البلازما في حالات الالتهاب الحاد.

متعدد الأشكال الوراثي Genetic poly morphism :

يختلف تركيب وغلوبين من شخص إلى آخر وأن الجزئية الأساسية تتضمن نوعين من السلاسل α و β مولدة الشكلين α_2, β_2 فالسلاسل β توجد في جميع الهبتوكلوبين بينما السلسلة α يمكن أن تكون على ثلاثة أنواع :

$$\chi^{25} (1) \quad \chi^{25}If (2) \quad \chi^2 (3)$$

تختلف سلاسل الببتيد المتعدد χ^{25} و $\chi^{25}If$ فقط بحامض أمين واحد، بينما تكون سلسلة χ^2 بالمضاعفة الجزئية للجينات ذات الرموز للسلاسل α^B أو α^{25} . عند الرحلان الكهربائي للهبتوكلوبين تظهر حزم متعددة منتجة لبلورة الهبتوكلوبين الذي يحتوى على سلسلة α^2 .

يتوارث الأشخاص أنواع من الجينات المميزة وتقدر طبيعة الهبتوكلوبين لهم في البلازما وهي مثال على ظاهرة يطلق عليها متعدد الأشكال الوراثية. العديد من بروتينات البلازما الأخرى تظهر اختلافات وراثية أخرى مشابهة مثل IgG β -liporotein و α_1 -antitrupein بالنسبة للهبتوكلوبين تعتبر ذات أهمية وراثية ولكنها ليست حالة مرضية واضحة.

الجدول ٣-٢ أشكال الهيتوكلوبين

طبيعة الحزمة في الرحلات الكهربائي	الوزن الجزيئي (دالتون)	تركيب تحت الوحدات	نوع النمط الظاهري
حزمة منفردة	10 000	α If α If β_2 α If α 1s β_2 α 1s α 15 β_2	Hp 1-1
حزم متعددة	105 000 210 000 315 000 etc	α IS α 2 B ₂ α If α 2 β_2	Hp 2-1
حزم متعددة	220 000 300 000 370 000 etc	$\alpha^?n \beta n$ where n=3-8	Hp 2-2

سيروليبلالزمن Cerwlaplasmin :

يحتوى هذا البروتين على النحاس وله خواص انزيم الاوكسيجين . يتحد عادة مع حوالي ٩٠% من النحاس الموجود فى البلازما.

يقال تركيز سيروليبلالزمن فى البلازما فى مريض ولـسن Wilson's disease مرض سوء التغذية وفى متلازمة الكليون.

يرتفع تركيز سيروليبلالزمن فى البلازما عند الحمل وفى النساء اللاتي يتناولن حبوب منع الحمل التى تحتوى على ألا وستروجين . ويرتفع كذلك فى الالتهابات الحادة فى بعض أمراض الكبد الحادة وفى أمراض الأورام.

ضد التريپسين α_1 -antitrypsin :

إن الأهمية الفسيولوجية للـ α_1 -antitrypsin إنه هناك علاقة بين أمراض الرئة والكبد والنقص الحاصل فى α_1 -antitrypsin . يمكن ملاحظة النقصان فى عادة بايجاد α_1 -antitrypsin نقصان كبير فى حزمة α_1 -globulin على شريط الرحلان الكهربائى . وتستخدم طريقة مناعية نوعية أو طريقة انزيمية لقياس تركيز α_1 -antitrypsin . يمكن أنجاز النمط الظاهري للـ α_1 -antitrypsin باستخدام تقنية بؤرة تعادل الشحنة isoelectric focusing وهو تقنية حساسة لفصل البروتينات عن

طريق الاختلاف في نقاط تعادل للشحنة.

(١) نفاخ رئوى Pulmonary emphysema :

أن حوالي ١% من مرضى النفاخ لديهم نقصان فى α_1 -antitrypsin وهذه النسبة أعلى بكثير من مرضى النفاخ لمدى الشدب عندما تترافق هذه الحالة بنقص α_1 -antitrypsin يميل المرضى إلى إظهار نفسه فى الثالث من العقد الرابع. يعتبر التدخين عامل مسرعا وميالا لحدوث النفاخ.

(٢) الاضطرابات الكبدية Hepatic disorders :

يعطى اليرقان الوليدى، صورة الركود الصفراوى المسائد α_1 -cholestatic picture وهو مألوف فى الأشخاص من نوع zz . رغم وضوح اليرقان يوجد تطور إلى تليف الكبد وفى ٢٠% من الأطفال ذو التليف، فإن الاضطرابات الكبدية من المحتمل أن تعزى إلى انخفاض α_1 -antitrypsin. تظهر بجميع المرضى من نسوع zz أمراض رئوية أو كبدية. هذا يعنى وجود عوامل إضافية أخرى مشيرة مثال الجروح الكبدية المعتدلة ربما تحفز تحرير بروتينات للكريه البيضاء $leucocyteproteases$ والتي تسبب تحطم الكبد فى غياب α_1 -antitrypsin.

أن زيادة تركيز α_1 -antitrypsin فى البلازما يحصل عند الحمل، وفى الالتهابات الحادة والرضع التالى α_1 -antitrypsin هو أحد أطوار المفاعلات الحاد إن هذه الزيادة فى تركيز α_1 -antitrypsin للبلازما ليست ذات أهمية لها بالذات.

α_2 - ماكروكلوبيلين α_2 -Macroglobulin :

يعتبر هذا البروتين، البروتين الأكبر α_2 - كلوبيلين الذى يرتبط بـ $endopeptidase$ مثل التريسين $Trypsin$ والكيموتريسين $Chemotrypsin$ بينما المعقد الناتج لا يملك فعالية ببتيدت دخل.

تحدث الزيادات الواضحة فى تركيز α_2 - ماكروكلوبيلين فى متلازمة الكليون فى بعض المرضى الذين يحدث عندهم تليف وفى بعض اضطرابات الكولاجين لا يوجد وصف للمرضى الذين لديهم نقصان واضح فى تركيز α_2 - ماكروكلوبيلين فى البلازما.

الفا - فيتوبروتين α_2 - Fetoprotein (AFP)

يوجد هذا البروتين في الخلايا وفي البلازما للجنين الذي يهبط تركيز هذا البروتين بسرعة بعد الولادة، ولكن بكميات قليلة جدا (لحد ١٥ مايكروغرام/لتر) من الممكن الكشف عنها في بلازما البالغين باستخدام طريقة المقايضة المناعية الشعاعية **Radio immunoassay** أن وظيفة **AFP** غير معروفة ولكن قياساته لها تطبيقات في فحوصات الأمراض عند البالغين.

١- تزداد النساء الحوامل ذوات الخلل في الأنبوب العصبي في مستويات تركيز **AFP** في البلازما.

٢- تحدث الزيادة الكبيرة في **AFP** في مصل الدم حوالي ٥٠% في المرضى بسرطان خلايا الكبد حيث يستعمل **AFP** كمؤشر للورم السرطاني. تحدث الزيادات القليلة من المرضى الآخرين سرطان خلايا الكبد ولكنها تكون أقل وضوحا نظرا لأن عدد آخر من أمراض الكبد تبين نفس التغيرات. تتضمن الحالات الأخرى التي تظهر زيادات كبيرة في تركيز **AFP** للبلازما الأورام القندية ونادرا السرطان المعدي.

المستضد الجنيني السرطاني (CEA) **Carcinoembryonic antigen**

يوجد هذا البروتين عادة في خلايا أمعاء الجنين ولكن لا يمكن الكشف عن في خلايا البالغين الأصحاء، كما يظهر في خلايا بالأورام. كما إن كميات قليلة من **CEA** يمكن الكشف عنها في البلازما (لحد ٥-2 مايكروغرام/لتر) باستخدام طرق المقايضة المناعية كمؤشر للأورام في الظروف المحدودة.

إن ظهور **CEA** في بلازما البالغين بسرطان الأمعاء وسرطان القولون يعود إلى أن المستند يتحرر إلى البلازما بالسرطان الحاصل في مواقع أخرى ومن المواقع غير المصابة بالسرطان من الأمعاء أن تركيز **CEA** في البلازما يجب أن يقاس قبل العملية في مرضى سرطان القولون والمستقيم **Colorectal** وسرطان القصبات **bronchical** ويستعمل كمساعد لمرحلة العمليات السريرية والمرضية بعد العملية الجراحية. يوفر قياسات تركيز **CEA** في البلازما طريقة للتقييم فيما إذا رفع الورم. أن القياسات الدورية لتركيز **CEA** في البلازما تهيئ طريقة للأشراف وطريقة للكشف عن عودة المرض

وكذلك لتقييم الاستجابة للمعالجة ضد الورم السرطاني.

الفايبرينوجين Fibrinogen :

يمكن الكشف عن الفايبرينوجين على شكل حزمة متميز في حيز $\alpha_2\beta$ كلوبولين $\beta\alpha$ -globulin عند فحص البلازما بالرحلان الكهربائي. أن تحول الفايبرينوجين إلى الفايبرين Fibrin يتأثر بالثرומبين الذي يفصل البوليبيدات من الفايبرينوجين مع تكوين تتميز أنيا بتكوين خثار الفايبرين. أن نقصان الفايبرينوجين الولادي هو اضطراب ولادي نادر للتخثر، وأن الظواهر السريرية معتدلة نسبياً. تعتبر متلازمة الفايبرينوجين المكتسب اضطراب نزفي حاد يتسبب عادة من الاستهلاك العالي للفايبرينوجين والذي يؤدي إلى متلازمة ازاحة الفايبرينوجين. أن تركيز الفايبرينوجين في البلازما عادة ما يكون واطناً نتيجة للتخثر العالي في الأوعية الداخلية والتي تكون نسبية من المحتمل عن تحرر الثرومبلاستين Thromboplastin إلى جهاز الدوران.

تتميز بعض الأسباب للنتيجة عن نقص الفايبرينوجين إلى :

- ١- تعقيدات الحمل نتيجة انفصال المشيمة المبكر abruptio placenta أو سداة السائل الأمنيوتي amniotic fluid embolism.
- ٢- الصدمة التي من الممكن أن تكون الخزفة Chaemorrhagic لانثشي septic أو تأني anaphylactic.
- ٣- بعد العمليات الجراحية الكبرى وبالأخص عمليات الصدر Thoractic operations.
- ٤- عضات الحيتان.
- ٥- السرطان المنتشر Disseminated Carcinoma .

إن اضطرابات التخثر عادة تتضاعف بوجود نواتج المحلول الفايبرين في الدم Fibrin Products (FOR) . وتتكون هذه نتيجة تحطم حال الليروتين Proleolytic للفايبرين بواسطة البلازما الـ FDP يثبط تكوين خثرة الفايبرين، من المحتمل أن يكون هذا التثبيط بالتأثير على تفاعل الثرومبين : الفايبرينوجين واللمرة اللاحقة لوحدات الفايبرين.

أن نقص الفايبرينوجين المكتسب **Acquired fibrinogen deficiency** يكون نتيجة لهبوط التصنيع في المرضى الكبدى إلى النقص في البروترومبين **Prothrombin** وعوامل التخثر الألى التى يمكن أن تظهر تحت هذه الظروف.

كريوفايبرينوجين **Cryofibrinogen** :

عند تبريد البلازما إلى 0°C يكون الفايبرينوجين في بعض الأحيان فايبرين شبيه بالشريط **Strand** وهذه الأشرطة تعود إلى الذوبان عند ارتفاع درجة. وتحصل هذه الظاهرة عند المرضى الذين يتمتعون بزيادة في تركيز الفايبرينوجين في البلازما وبالأخص في مرضى الأورام الخبيثة وكذلك من الممكن حدوثها في مرضى متلازمة فقدان الفايبرينوجين **defibrination syndrom**.

الطور الحاد ومواده المتفاعلة **Acute phase reaction** :

وهي مجموعة بروتينات تصنع بكميات أكبر أثناء تفاعل الجروح وتتضمن $\gamma 1$ antitrypsin، البروتين السكرى الحامض **$\gamma 1$ -acidic glycoprotein**، سيرولوبلازمن **ceruloplasmin** البروتين الفعال **c-reactive protein**، فايبرينوجين وهيبتوكلوبين. تستعمل الجروح كمصطلح عام يتضمن :

- ١- تحطم الخلايا الحاد نتيجة الحوادث والجراحة الكبرى. إحتشاء الخلايا (مثال إختشاء العضلة القلبية) والالتهابات الحادة.
- ٢- الالتهابات المزمنة مثال القمع للمزمن وأمراض الكولاجين.
- ٣- الأمراض الخبيثة.

تصنع مواد الطور الحاد عند زيادة الكميات في الحمل وفي النفاس **Puerperium** وبعد الإصابة بجرح حاد فإن تراكيز البلازما من تفاعلات الطور الحاد يبدأ بالارتفاع خلال ساعة وعادة يصل إلى القمة في التراكيز بعد ٣-٥ أيام.

١٠-٣ الكلوبولينات المناعية **The immunoglobulins** :

الامينوكلوبولينات مجموعة من البروتينات المتصلة التركيب تعمل كمضادات، تصنع بخلايا الجهاز الشبكي للمفاوى. رغم كون كلوبولينات γ هي مساندة الحركة في الرحلان الكهربائي لبروتينات المصل بعض الامينوكلوبولينات (خصوصا **IgM, IgA**)

التي يمكن أن تهجر مع الكلوبولينات χ_2 .

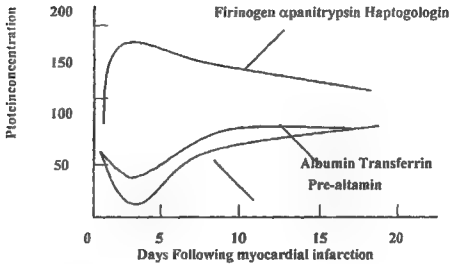
تتكون جزئية الأمينوكلوبولين الأساسية من أربع سلاسل بيتدية تحتوي على زوج من السلاسل الثقيلة، وزوج من السلاسل الخفيفة. هناك خمسة أنواع أساسية من السلاسل الثقيلة ($\epsilon, \gamma, \alpha, \beta, \mu$) ونوعين من السلاسل المتجاورة ورة الخفيفة والتقليصة ثم تميز ثلاثة أصناف كبرى من الأمينوكلوبولينات وهى:

أمينوكلوبولينات الـ **IgG**

أمينوكلوبولينات الـ **IgA**

أمينوكلوبولينات الـ **IgM**

مع صنفين من الأمينوكلوبولينات الصغرى (**IgE, IgD**)



الشكل ٢-٣

الأيام التالية لاحتشاء العضلة القلبية

التغيرات فى تراكيز بروتينات البلازما والتي تحدث بعد احتشاء العضلة القلبية

يحدد نوع السلاسل الثقيلة الصنف الذى تعود إليه الأمينوكلوبولينات . لكل من السلاسل الخفيفة والثقيلة مقاطع (ثابتة ومتغيرة) يتغير الجزء الثابت قليلا فى داخل كل نوع من السلسلة المحددة، بينما الجزء المتغير والذي يرفقه موقع اتحاد المستضد

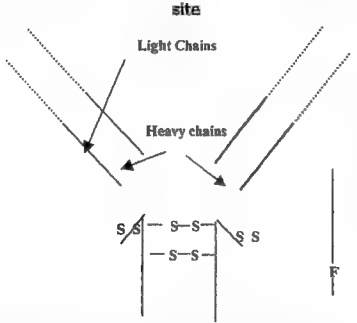
combining site-antigen الذى يختلف لكل امينوكلوبولين حتى فى داخل السلسلة من النوع المفرد وأن الجزء المتغير هو الجزء المسؤول عن تحديد نوع الضد . **Specificity of the antibody**

امينوكلوبولينات **immunoglobulins-IgM**

وهى بوليمرات خماسية لتركيب الامينوكلوبولينات الأساسية وتميل أن تتكون بالاختصاص استجابة المستضدات المتخصصة: كما فى الأنواع الموجود فى سطح الجراثيم. وبوجود المتم **IgM** يكون فعال فى إحداث التحلل للخلايا التى يتفاعل معها. ويتبع الحوافز المستضدة، تكوين الـ **IgM** عادة يسبقه تكوين **IgG** إذ يعتبر **IgM** ميكانيكية دفاع أولية ضد انتشار الكائنات الحية الملوثة فى الأوعية الداخلية.

Antigen-combining site

Antigen-combining site



الشكل ٣-٣ مخطط توضيحي لجزيئة الكلوبولين. الجزء المتغير لسلاسل بنيد المتعدد موضحة مخطوط متقطعة بينما السلاسل الثقيلة فى إحدى الأنواع الخمسة، والسلاسل الخفيفة واحدة من النوعين

الكلوبولينات المناعية **Ammunoglobulins-IgA**

تتكون فى البلازما بصورة أكثر من ٥٠% من تصنيع **IgA** ويحدث فى الخلايا

الشبكة للمفاوية ممتدة تحت الأغشية المخاطية للقناة التنفسية والقناة الهضمية. فى هذه المواقع جزيئات **IgA** تؤخذ بواسطة الخلايا المخاطية الطلائية مع تكوين ثنائى **IgA** مثل $(\alpha_2\gamma_2)$. يطلق على البروتين الناتج **IgA** المفرز (**secretory IgA**) والذي يفرز إلى القناة الهضمية أو القناة التنفسية، ومن الممكن أن يكون جزء من الآلية الدفاعية ضد الخمج الفيروس الجرثومى.

الكلوبيولينات المناعية **IgD-Immunoglobulins IgD** :

وهى موجودة بكميات قليلة جدا فى البلازما، وهى عادة موجودة مع **IgM** على سطح الخلايا للمفاوية **B**، **Blymphocytes**. وظيفتها فى البلازما غير معروفة ولكنها تتعلق على الخلايا للمفاوية أهميتها بتمييز المتضادات.

الكلوبيولينات المناعية **IgE-Immunoglobulins IgE**

ترتبط بالخلايا مثل حلمة خلايا الخيشوم **most cells of the nasopharynx** فى وجود المستضد **allergen**.

إن إحدى نتائج تفاعل المستضد - الضد هو تحرر الهيستامين والأمينات الأخرى والبيتيد المتعدد من الخلايا مؤديا إلى تفاعلات محلية لفرط الحساسية.

الكلوبيولينات المناعية فى الأطفال :

يوجد فى الأطفال الرضع **IgG** فى البلازما بتركيز عال تقريبا. والذي يكون منقولا عبر المشيمة، بينما **IgG** موجود عند الولادة بكميات قليلة جدا، تصنع هذه الكميات القليلة من قبل الجنين فى الرحم. فى الأطفال الرضع الأصحاء **IgA** لا يمكن الكشف عنه فى البلازما.

خلال فترة الرضاعة ترتفع تركيز الكلوبيولينات المناعية باتجاه القيم للملاحظة فى البالغين الأصحاء. يرتفع تركيز **IgM** بسرعة إلى حد ما. يرتفع تركيز **IgM** وتركيز **IgA** ببطء شديد. فى بعض الأطفال يمكن أن يتأخر ظهور الكلوبيولينات المناعية. اضطرابات تصنيع الكلوبيولينات المناعية

Disorders of immunoglobulins Synthesis

هناك نوعان من الاضطرابات، فى إحداها ويخفض تركيز الكلوبيولينات المناعية بالبلازما وفى الأخرى يرتفع تركيزها. إن الاضطرابات بنوعها غير مقصورة بالتبادل

لأن النقص فى أحد الكلوبيلينات المناعية يمكن أن يلزمه زيادة فى الكلوبيلينات المناعية الأخرى.

النقص الوراثى فى تصنيع الامنيوكلوبيلينات :

أن نقص الكاما كلوبيلينية **Hypogammaylobulinaemia** والكاما كلوبيلينية **gammaglobulinaemia** حالات يحدث فيها خلل فى إنتاج **IgG** و **IgA** و **IgM**.

الأطفال يبدأون بإظهار خج جرثومي متكرر حاد عندما تكون أعمارهم أكبر مسن السنة. أن عسر الكاما كلوبيلينية **Dysgammaglobilinaemia** وهى الحالة التى يكون فيها خلل فى واحد أو اثنين من أصناف الكلوبيلينات المناعية.

إن هذه الاضطرابات فى تصنيع الكلوبيلينات المناعية ربما تكون مرافقة فى بعض المتلازمات ذات الخلل فى مناعة الخلية الوسطية ويكون هناك نقص فى الخلايا للمقاومة بينما الأطفال المصابين يكون عرضة للخمج الفيروسي ونتيجة لذلك عادة الأمراض الفايروسية البسيطة مثل جدري البقر **Vislicinia** نتيجة لتلقيح الجدري **Smallpox** يمكن أن يكون مميتا .

أن هذه الاضطرابات جميعها نادرة جدا ويجب أن لا تستعمل طريقة الرحلان الكهربائى لبروتين المصل للكشف عنها لأن الخلل فى أنصاف الكلوبيلينات المناعية ربما يغطى بفرط الإنتاج للإفراز.

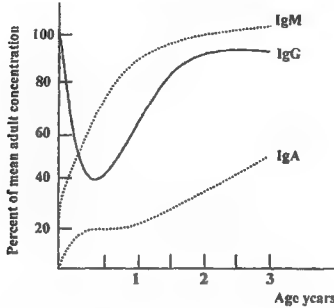
النقص المكتسب فى تصنيع الكلوبيلينات المناعية :

يكون هذا النقص ثانوى نسبة للأمراض الأخرى وعادة أن خلل الكلوبيلينات المناعية يمكن أن يحدث فى حياة البالغين من دون وجود سبب مرسب واضح.

نقص الكاما كلوبيلينية الثانوي **Secondary hypogamma globuliaemia**

هذه الحالة مألوفة أكثر من مجموعة النقص الوراثى أعلاه. من الممكن حدوثها فى أورام اللmf **lymphoid nevplasia** (المثلال، ابيضاض الدم اللمفاوى المزمن **chronic lymphatic leukaemia** ومرض هودكين **Hodgins disease** والسورم

النقوى المتعدد **multiple myelomatosis** . فى الاضطرابات السمية أو المعالجات بأنواع معينة من الأدوية فى متلازمات فقدان البروتين وفى الخديج **Premature** .



الشكل ٣-٤ تركيز الكلوبولينات المناعية فى البلازما السائلة فى مرحلة الطفولة معبرا عنها بالنسبة المئوية المتوسطة التركيز فى البالغين الأصحاء

فى الاضطرابات اللمفية. إن سبب تصنيع الكلوبولينات المناعية غير معروف ولكن يوجد نتيجة لذلك ميل عال للخجج الذى من الممكن أن يتفاهم بالمعالجة المثبئة.

أن فقدان البروتين للحاصل فى متلازمة الكليون أو فى الاعتلال المعدى المعوى والذى عادة من الممكن أن يكون شديدا. بحيث يسبب نقص واضح فى الكاما كلوبليمينية.

فرط الكاما كلوبيليمينية Diffuse hyergannaglobulinaemia :

يوضح الرحلان الكهربائي لبروتين المصل حزمة عريضة نتيجة لارتفاع كميات α كلوبيلين الزيادة ممكن أن تؤثر على كافة أصناف للكلوبيلينات المناعية أو من الممكن أن تؤثر بصورة عالية على صنف واحد فقط وتعود لها :
أمراض الكبد المزمنة **Chronic liver diseases** :

أن معظم مرضى تشمع الكبد يكون لديهم زيادة منتشرة في α كلوبيلين عند الرحلان الكهربائي لبروتين مصل دمهم وأن جميع أصناف الكلوبيلينات المناعية السائدة تتأثر.

الأمراض المناعية التلقائية Auto Immuno diseases :

كما في أمراض الدب الحمائي **Inpus erythematpsis** ومتلازمة **s syndrom 'sjogren** والتهاب الدرقية المزمن تحدث زيادة في **IgG** ولوقع بقية أصناف الكلوبيلينات المناعية.
فرط الكاما كلوبيليمينية الخاصة

Discrete hyper gammaglobulinaemia

إن هذه الحالات غير مألوفة وإنها اضطرابات نادرة، تتميز نوعين من الفصائل :

١- البارابروتيمينية الخبيثة Malignant paraproteinaemia :

وتتضمن هذه الحالة النقيوم المتعدد **multiple myeloma** ، الماكروكلوبيليمينية **macro globulinaemia** وحالات قليلة من الأورام اللمفية أو أبيضاض الدم اللمفاوي.

٢- البارابروتيمينية الحميدة Benigne paraproteinaemia :

توجد فيها حالة غير طبيعية معزولة لا تتطور بعد المتابعة لفترة طويلة إلى أي من الحالات المذكورة في مجموعة الأمراض الخبيثة.

التقيوم المتعدد Multiple myeloma :

وهو مرض خبيث يتميز بكتاثر خلايا البلازما **Prociferation** ومواد خلايا البلازما. يولد أكثر النقيوم جزئيات كلوبيلين مناعية كامل، أما من النوع **IgG** أو **IgA**

وزيادة كذلك في كميات متحللة الكوبيلين المناعي والتي قد تكون سلاسل خفيفة أو جزء من سلاسل ثقيلة أو كرات أخرى يكون حوالي ١٠-٢٠% من النقيوم من الأورام الأقل تبايناً. بدلاً من ذلك فإنها تنتج كميات كبيرة من متحللات الكوبيلين المناعي التي تحتوى أساساً على أزواج من السلسلة الخفيفة. يتصف نقيوم بينس - جونس **Bence-Jones myeloma** أو مرض السلسلة الخفيفة أحياناً باحتواءه على سلسلة ثقيلة. الحالة يطلق عليها مرض فرانكلين **Franklin's disease** أو مرض السلسلة الثقيلة.

ماكروكلوبيليمية والدم سترم **Waldenstrom's macroglobulinaemia**

تكون عادة مراحل المرض لفترة أطول من النقيوم المتعدد . يوجد تكاثر خلايا تشابه الخلايا اللمفاوية وليس خلايا البلازما، تولد جزيئات متكاملة (**IgM**) وعادة زيادة من السلاسل الخفيفة. زيادة تركيز **IgM** في البلازما تسبب زيادة لزوجة البلازما والتي تميل لجعل الدوران خامل والختار مألوف.

كاربوكلوبيلين **Cryoglobulins** :

تترسب هذه الامينوكلوبيلينات عندما تبرد إلى ٤°م وتعود إلى الذوبان إحمائها إلى ٣٧°م تترسب في بعض الأحيان بدرجات حرارة متوسطة بين ٣٧ و ٤٤°م. وهذه تحدث في عدد من الأمراض التي يرافقها فرط الكاما كلوبيلينية بحالتها المنتشرة والمتميزة. للكشف عنها نو قيمة قليلة في تقدير الطرف الذي حصلت فيه لكن أهميتها تظهر في كونها قد تكون مرافقة لظاهرة **Raynoudi**. إذا كان تقدير كاربوكلوبيلين يجب أن ننبذ فإن عينات الدم يجب أن تجمع في سرنجات مدفأة (غير حاوية على مضادات للتخثر) وتبقى في درجة حرارة ٣٧°م لحين فصل مصل الدم لإجراء فحوصات لـ **Cryoglobulins**.

الفحوصات المألوفة والمنجزة للحالات الغير طبيعية لبروتينات البلازما :

Commonly Performed investigations of plasma proteins abnormalities

إن تراكيز البروتينات ومكونات البروتين المرتبط في بلازما الأشخاص الأصحاء عند الوقوف ممكن أن يكون أكثر بمقدار ١٣% مما هو عليه في حالة الاستلقاء. تأثير تغير الموضع ممكن أن يكون أكبر من المرض بالأوديميا ومن الممكن ملاحظة التغيرات لحد ٢٠% من المرض المذكور. وهذا بسبب اختلاف التوزيع في **ECF** ويرافقها تغير في

PCV الركود اللوريدى الطويل الأمد قبل أخذ عينات الدم ممكن أن يكون له نفس التأثير. إنه من الأهمية للأطباء معايرة تقنياتهم في جميع عينات الدم وإلا فإن النتائج لتقدير تركيز البروتين في البلازما. وقياسات المواد التي تتأثر بالتغيرات في تركيز البروتين في البلازما مثل الكالسيوم، الكوليسترول أو الكلوريزول ممكن أن لا تكون.

البروتين الكلى **Total protein** :

يجرى هذا للقياس عادة في البلازما أو مصل الدم، ويعتبر من الفحوصات الجيدة حيث أن تأثير بروتينات البلازما للأشخاص لا ترتفع جميعها أو تنخفض بصورة موازية إحداهما للآخر. التغيرات الواضحة في تركيز أحد البروتينات أو مجموعة من البروتينات يمكن أن تقع بالصدفة أو نتيجة للتغيرات الاضطرابية في تراكيز البروتينات الأخرى، مثال الانخفاض في تركيز الألبومين في البلازما يمكن أن يرافقه زيادة في تركيز الكلوبولينات المناعية في البلازما.

زيادة البروتين الكلى في البلازما يمكن أن يكون نتيجة التجفاف، زيادة تركيز الكلوبولينات المناعية في البلازما، وحيد النسيلة **monoclonal** أو متعدد النسيلة **polyclonal**، أو خطأ في تقنية جمع العينات من الدم.

انخفاض تركيز البروتين الكلى في البلازما يمكن أن يحدث نتيجة لفرط التجفاف متضمناً زيادة حجم البلازما نتيجة للحمل، ضعف تصنيع البروتين (كما في حالات سوء التغذية)، سوء الامتصاص، أمراض الكبد، نقص الكالما بيلينية، أو زيادة فقدان البروتين كنتيجة للاضطرابات الكلوية، الاضطرابات المعدية المعوية أو اضطرابات الجلد.

الألبومين **Albumin** :

يحدث التغير في الألبومين في البلازما لأسباب عديدة في العموم أن قياسات تركيز الألبومين في البلازما أو مصل الدم له قيمة تشخيصي أكبر من قياس البروتين الكلى في البلازما،

في العديد من المرضى النقصان في تركيز الألبومين في البلازما يعتبر مؤشر غير نوعي أما سبب فقر التغذية المؤدية إلى اختلال التصنيع أو زيادة تحطم الخلايا الذي يرافقه حمى **pyrexia** أو رمخ **trauma**.

٣-١١ الرحلان الكهربائي لبروتينات مصل الدم :

Serum protein electro phoresis

عندما قدمت هذه التقنية للعمل الروتيني قبل ٣٦ سنة اعتقد أن للنماذج المختلفة للتغيرات في أجزاء البروتينات المتعددة تكون لها قيمة كبيرة في التشخيص التبايني هذه الآمال لم تتحقق. ظهرت نماذج محددة للرحلان الكهربائي في متلازمة الكليون (مثال الشكل ٣-٥) ولكن عادة لا تحدث هذه للتغيرات إلا في المرحل الأخيرة بعد تشخيص المرض ومنذ ذلك الحين فإن نموذج الرحلان الكهربائي نادراً ما يكون مميز لمرض معين. النموذج الذي يرافق متلازمة الكليون مثلاً من الممكن أن يشابه النموذج الذي من الممكن مشاهدته في بعض اضطرابات الكولاجين.

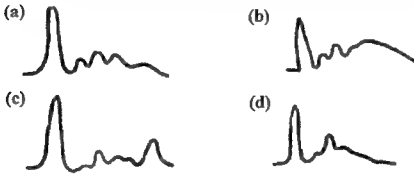
التغيرات الأولية نتيجة للتغيرات في البروتينات المحددة والتي تؤلف جزءاً من قمم الكلوبولين ممكن أن تقع بروتينات أخرى تلك القمة والتي إما ألا تظهر تغير في التركيز أو أن تظهر تغيرات في التركيز بالاتجاه المعاكس.

الأمثلة لنماذج الرحلان الكهربائي ممكن مشاهدتها في الشكل (٣-٥) . الرحلان الكهربائي لبروتينات المصل لها قيمة أساسية في الكشف عن الكلوبيلينات المناعية وحيدة النميلة المصنعة فسي البارابروتينيميز، وكذلك مفيدة في فحوصات الخلل α -antitrypsin.

أنه من الواضح من الأفضل أن تكون القياسات للبروتينات التي تظهر تغيرات محددة في الأمراض تحت الدراسة كمية أما بطرق مناعية أو بطرق أخرى. من مميزات استخدام تقنيات الرحلان الكهربائي لمصل الدم (على خلاص السليلوز، الإدرار... الخ) أنها سهلة تقنياً ورخيصة نسبياً. أنه من غير المستحب أن تستبدل طريقة الرحلان الكهربائي بالطريقة النوعية لقياسات العديد من البروتينات المحددة لحين وضوح التشخيص وتصبح التقنية أبسط وأرخص. على كل حال هناك أمثلة بروتينات البلازما المحددة والتي تلعب دوراً نوعياً في التشخيص.

قياسات البروتينات المناعية Measurements of individual globulins :

من الممكن قياس العديد من البروتينات نوعياً وتقييم تركيزها مهم فى ظروف خاصة، الأمثلة تتضمن α_1 -antitrypsin فى المرض الشببى بمرض النفاخ emphysema سيروبلاتزمين فى فحوصات مرض ولسن Wilson's disease والفا - α_1 -feroprotein فى فحص النساء الحوامل لخلل الأنبوب العصبي المفتوح open neural tube defects. مؤشرات الأورام مثل AFP و CEA.



الشكل (٣-٥) مسوحات قياسات الكثافة بجرى مناطق الترحيل الكهربائى لبروتين مصال الدم (a) مسح اعتيادى (b) اختزال الالبومين، زيادة الانتشار فى γ - كلوبلين وخلال الوجود وعادة بين كلوبيلينات β و γ والممتلى (c - y fusion) نتيجة للزيادة العالية فى IgA. هذا النموذج يمكن مشاهدته فى تليف الكبد (C) زيادة أحادية النسبية فى γ - كلوبيلين. هذا النموذج يمكن مشاهدته فى متعدد النقيوم. (d) اختزال الالبومين، ارتفاع γ 2 كلوبيلين - زاختزال γ - كلوبيلين كما فى متلاحقة الكليون.

نسبة الالبومين إلى الكلوبيلين :

$$\frac{\text{البومين}}{\text{كلوبيلين}} \text{ بقوالي } 1,0-1,5 \text{ تقدر القيمة الطبيعية للنسبة}$$

يزداد تركيز الالبومين فى حالة الانكاز فقط. فى حين أن نقصان تركيزه فى السدم قليل الحدوث. وينخفض مستوى هذه النسبة فى الذئبة والتهاب المفاصل والخمج المزمن وأمراض الكبد الحادة والورم النخاعي المتعدد.

وعند استعمال اختبار الهجرة الكهربائية للبروتينات نحصل على قيم طبيعية لأنواع بروتينات مصل الدم، إذ يبلغ الألبومين ٥٢-٦٧% من الكلى والفا ١-٢% و٣-٥% و٦-١٣% والبيتا - كلوبيلين ٩-١٥% والكاما كلوبيلين ١٠-٢٠% من المجموع الكلى للبروتينات وتتأثر هذه النسب في أمراض متعددة نذكر منها التهاب الكبد، إذ يلاحظ نقصان في تركيز الألبومين وارتفاع في تركيز الكاما - كلوبيلين بينما يزداد كل من الفا - ١ والفا - ٢ - كلوبين عد المرضى المصابين بالنحبة الصدرية بينما في المتلازمة الكلوية يلاحظ نقصان واضح في تركيز الألبومين وارتفاع معتدل لكل من الفا - ٢ والبيتا - كلوبيلين وانخفاض في الكاما - كلوبيلين.

أما في التليف الكبدي فيلاحظ ارتفاع في تركيز كل من الكاما والبيتا كلوبيلين ونقصان في تركيز الألبومين. ويتناقص الألبومين وظهور بروتينات الميلوفا الموجود ضمن الليتا - كلوبيلين عند الإصابة بالورم النخاعي المتعدد.

الجدول ٣-٣ التغيرات في نماذج الترحيل الكهربائي لمصل الدم في المرضى

المرض	الألبومين	α_1	α_2	B	Y
اليرقان الانسداد	N	N	↑	N	N
يرقان الخلايا الكبدية المزمن	↓	N	N	N	↑
تليف الكبد	↓↓	N	N	N	↑↑
متلازمة الكليون	↓↓	N	↑	N	↓↑ أو N
الالتهاب المزمن	↓	N	↑	N	(↑)
الالتهابات المزمنة	↓	N	↑	N	↑
أمراض الكولاجين	↓	N	↑	N	↑
الجروح الحادة	↓	(↑)	↑	N	N
أمراض السكر الشديد	↓	N	↑	N	↑
التقيؤ	حزمة أحادية الثقيلة غير طبيعية				
المايكروكلوبولينمية	↓ أمينونوكلوبولينات طبيعية N				
N = طبيعي ↓ = انخفاض ↓↓ = منخفض بكثرة (↑) = يزداد أحياناً نقلاً ↑↑ = يزداد بكثرة ↑ = يزداد					

ملاحظة :

أ- أن هذه الأنواع لا تعنى بالضرورة أنها موجودة دائماً.

ب- فى أكثر الأمراض من المرسومة لا تظهر لحين الوقت النسبى المتأخر من المرض.

٣-١٢ فحوصات أسباب وجود البروتين فى الدم

Investigating of paraproteinaemia

الفحوصات الكيميائية هي واحدة من الطرق العديدة لفحص حالات البارابروتيينية المشكوك فيها. الطرق الباقية تشمل فحوصات الدم والأشعة والاختبار الحيوى لعقدة الملف. تستعمل الفحوصات الكيميائية للكشف عن البارابروتين لتقدير تركيزه ونوعه ومتابعة تطور المرض.

الفحوصات الأولية :

الرحلان الكهربائى لبروتينات المصل والرحلات الكهربائى لبروتينات الإدرار يجب أن يجرى على الحالات المشكوك فيها من البارابروتينية.

الرحلان الكهربائى لبروتينات المصل والرحلان الكهربائى لبروتينات الإدرار أن يجرى على الحالات المشكوك فيها من البارابروتينية.

الرحلان الكهربائى لبروتين مصل الدم، يوضح حزمة متميزة منفردة، عادة فى حيز γ - كلوبيلين ولكن بين الحين والآخر فى حيز β أو 2α - كلوبيلين، فى أكثر من ٩٠% من المرضى الذين لديهم فرط إنتاج فى جزيئات الاميونوكلوبيلين الكلية. وأحياناً تظهر حزمة نتيجة لوجود سلاسل خفيفة. إن هذا الفحص أكثر الفحوصات حساسية والمتوفر لفحص البارابروتين.

الرحلان الكهربائى لبروتين الإدرار : يستعمل لتقدير بروتين بينس - جونس ونظراً لصغر كتلة الجزيئية (44KDa) فإنه يطرح بسرعة عن طريق الكلية، وعادة من الضروري تركيز عينة الإدرار قبل تقدير البارابروتين فيه عند الفحص عن بينس - جونس فى الإدرار فإن النسبية الأحادية الطبيعية للسلاسل الخفيفة يمكن أن تثبت باستعمال تقنية الرحلان الكهربائى المناعية immunoelectrophoresis فى النقيوم المتعدد فإن السلاسل الخفيفة تكون على الأكثر ثنائية من نوع γ أو نوع κ ولكن ليس

مزيج من النوعين. الرحلان الكهربائي للبروتين أكثر حساسية من فحوصات الغرفة الملحقة للكشف عن بروتينات بينس - جونس فى الإدرا.

أكثر حالات النقيوم والعديد من حالات الماكروكلوبولينمية تظهر بوحدة بينس - جونس بروتين، ولكن ليس مكونات (M) للمصل. ولهذا السبب فإن جميع المرضى المشكوك فى التشخيص أن لديهم نقيوم myeloma يجب إجراء فحص الرحلان الكهربائي لبروتينات المصل والإدرا.

الفحوصات الأخرى :

يمكن قياس نوع وكميات البارابروتين وتركيز الاميو نوكلوبولينات الطبيعية. الأنواع (IgA, IgG ... الخ) يمكن تشخيصها بالرحلان الكهربائي المناعي، بينما كمية البارابروتين تقدر بتوحيد المساحة تحت القمة (M). فى مسح الرحلان الكهربائي لمصل تركيز الاميونوكلوبولينات الطبيعية يقاس بالطرق المناعية. فى مرضى البارابرويتيمية الخبيثة تقدير كميات الاميونوكلوبولينات الطبيعية يمكن أن تساعد فى الاحتمال القوى لحدوث الالتهاب وهذه يمكن أن تؤثر فى اختيار المعالجة.

قرار التشخيص المهم اتخاذه عند تقدير البارابروتين هو هل أن الحالة حميدة أو خبيثة. الملاحظات الكيميائية التالية تدل على أن الحالة حميدة :

- ١- فصائل الامونوكلوبولينات الأخرى طبيعية.
- ٢- اختفاء البيلة البروتينية لبينس - جونس.
- ٣- تركيز مكونات M لمص الدم أقل من ١٥غم/لتر (١غم/٥٥/ملتر).
- ٤- تركيز البارابروتين فى مصل الدم لا يزداد مع الزمن.

الحالات الكيميائية الغير طبيعية الأخرى :

أمراض الكلية فى النقيوم من الممكن أن تكون بسبب عوامل عديدة تتضمن تحطم الاينبيبت الناتج عن بروتين بينس - جونس، النشوان الكلوي renplamylociel، فرط الكلمة، وفرط الكاسمة فى الإدرا hyperuricaemia من الممكن وجود ضعف فى وظيفة الكلية وهبوط فى GER مع ارتفاع فى تركيز اليوريا فى البلازما.

زيادة تركيز الكالسيوم من البلازما يحدث عادة في النقيوم المتعدد ومن الممكن أن يكون بسبب تحرر الكالسيوم من العظم بدلاً من زيادة ارتباط الكالسيوم ببروتينات النقيوم. الفوسفاتير القاعى يكون عادة طبيعياً أو مرتفع قليلاً، زيادة فعالية ليانينة العظم **osteoblastic** ليست علامة من علامات أمراض العظم في متعدد النقيوم زيادة تركيز أملاح البول في البلازما يحدث عند وجود نحط سريع للخلايا مثال معالجة الخلايا المتسمة. تحت هذه الظروف تحطم الخلايا يمكن يتبعه تكوين حصوات أملاح البوليك.

الحالات الغير طبيعية المشابهة يمكن الكشف عنها فى البارابروتينية الأخرى بالأخص فى الماكروكلوبليمينية واللدن ستورم **Waldenstorm's**

. macroglobulinaemia

تطور البارابروتينية :

أن تطور كل من ألبارابروتينية الخبيثة والبارابروتينية الحميدة يمكن أن يقدر بقياس تركيز مكونات **M** وتركيز الاميونوكلوربيلينات الطبيعية فى مصل الدم. هذه القياسات من الممكن أن تحتاج إعانتها عدة مرات قبل تثبيت التشخيص. مراقبة تطور البارابروتينية الحميدة يدل على أن هذه الحالات نادراً فقط تتحول إلى حالات خبيثة.

كفاءة المعالجة للبارابروتينية الخبيثة بقياس مكونات **M** فى المصل. تركيز الكالسيوم فى البلازما، نصفية الكرياتين... إلخ تعتمد على إلى أى حد كانت هذه الفحوصات غير طبيعية قبل بدء المعالجة . من المحتمل إن إعادة تأثيرات المعالجة يمكن أن تحتاج تقييم دورى لتركيز أملاح البول فى البلازما. وظائف الكبد والقياسات الأخرى معتمداً على طبيعة المعالجة.

الهيموغلوبين الكلايكوسيلى :

تبلغ القيمة الطبيعية لهذا الهيموغلوبين ٥,٨٥-٨,٨٥% من الهيموغلوبين . وهو عبارة عن جزء من الهيموغلوبين الطبيعى الذى ترتبط به الكربوهيدرات وتزداد نسبة هذا المعقد عند زيادة تركيز سكر الكلوكوز فى مصل الدم.

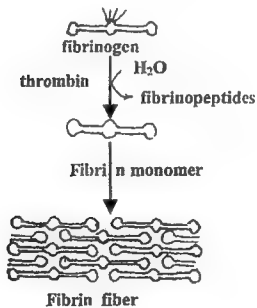
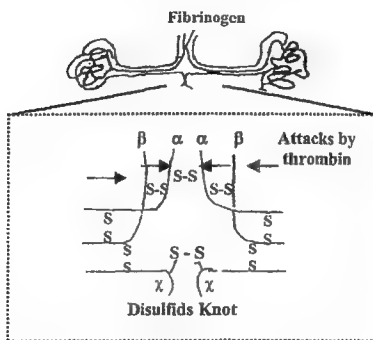
٣-١٣ الفايبرينوجين Fibrinogen :

يعتبر الفايبرينوجين من أهم مكونات بلازما الدم ويقدر مدى تركيزه من ٠,٢-٠,٤ غم/ ١٠٠ سم^٣ من بلازما الدم. وهذا الجزء البروتيني ضروري جداً لتخثر الدم. تتكون جزئية الفايبرينوجين من ثلاث وحدات كروية تتركب من مجموعة من السلاسل الببتيدية تتكون كل سلسلة من ثلاثة أنواع وهى **A** ألفا و **B** بيتا. وكما مرتبط مع بعضها بالعديد من الأواصر ثنائية الكبريتيد كما فى الشكل (٣-٦). يعتمد تحول الفايبرينوجين إلى الليفين **Fibrin** خلال عملية التخثر على انزيم الثرومبين الذى يعمل على قطع السلاسل الببتيدية من نوع **A** و **B** من النهايات النروجينية لسلاسل α وسلاسل β مولدة وحدات الليفية التى تتكون من الوحدة البنائية ($\alpha\beta\gamma$) بعدها تتجمع هذه الوحدات تلقائياً فى صفوف ليفية مرتبة تدعى الليفين والتى تستقر نتيجة تكون الأواصر التساهمية بين أطراف السلاسل للجزئيات المختلفة فى خيط الليفين.

جرت محاولات عديدة لفصل الفايبرينوجين وتنقيته من بقية بروتينات بلازما الدم، منها محاولة العالم همستن باستعمال محلول كلوريد الصوديوم نصف المشبع، بعدها جرت دراسات وبحوث كثيرة حول تطوير الفصل والتنقية بحيث يمكن أن يكون انتاجياً ويعتبر "كون" وجماعته من الرواد الأوائل بهذا الصدد حيث تم نشر الهيد من البحوث ذات العلاقة ببروتينات بلازما الدم البشرى تكونت بعد ذلك منظومة لفصل وتنقية المكونات البروتينية والدهنية للأنسجة والوسائل الجسمية الحياتية باستخدام تقنية التجزئة للبلازما البشرية. بعدها تركز الجهد للوصول إلى مواصفات عالية ومن ناحية النقاة والفعالية الحياتية والطرق الانتاجية ضمن منظومات مغلقة بعيدة عن التلوث المايكروبي والفايروس، علماً بأن عدداً من الشركات العالمية تمكنت من الوصول إلى هذه التقنية مثل شركة **Kabi** التى تنتج أغلب مستحضرات مكونات الدم ومنها الفايبرينوجين وبالمواصفات المستورية العالمية، وتستخدم هذه المستحضرات لأغراض العلاج والتشخيص الطبى. ففي مجال العلاج انتج مستحضر طبى معقم خالى من البايروجين يستخدم فى معالجة المرضى الذين يشكون من حالات زيادة النزف الدموى المستمر أو

التلقائي بسبب قلة كمية الفايبرينوجين في الدم كما واستخدم في حالات كثيرة مثل فقدان القابلية على تكوين الخثرة عند حدوث الجرح أو إنشاء العمليات الجراحية كما انتجت مستحضرات طبية مختلفة من الفايبرينوجين وبشكل واسع في العمليات الجراحية القلبية والعمليات الخاصة بالأذن والعيون إضافة إلى استخدامه في ترقيع الجروح وتطعيم الجلد.

كما أظهر الاستعمال الموضعي للفايبرينوجين بالاشتراك مع عقار مضاد للأورام السرطانية نتائج باهرة في شفاء كثير من الأورام السرطانية. إضافة إلى ذلك فإن هذا المستحضر يحتوى على العامل الثامن **Factor-VIII** والبروتين مع السدواء مضاد للسرطان **Antitumor**.



الشكل ٦-٣

الرسم التخطيطي لجزئية الفايبرينوجين وتحولها إلى جلطة ناعمة من الليفين

أما فيما يخص التشخيص الطبي فكانت أغلب التوجهات تحاول إيجاد طريقة سريعة ودقيقة لقياس مستوى الفايرينوجين في نماذج صغيرة من البلازما أو الإدرار أو اللعاب ذلك باستخدام تقنية العكرة والترسيب ووقت التخرنر أو باستعمال تقنية التلازن لدقائق الاتكس أو كريات الدم الحمر. وهناك تقنيات مناعية تثبتت كفاءتها ودقتها من عدم حصول أى تدخل مع بروتينات بلازما الدم الأخرى.

ومن الاستخدامات الطبية الأخرى للتشخيص فقد وسمت بروتينات عديدة بالنظائر المشعة وتم دراسة سلوكها الحياتي لتشخيص مختلف الأمراض من خلال تخطيط مختلف أعضاء الجسم وتعتبر تجربة هوبس وزميله ديفيس هي الأوان التي استعملت لمتابعة تركيز الفايرينوجين الموسم باليود I^{131} داخل الجلطة الدموية وينشاط إشعاعي مناسب بعد ذلك وسم الفايرينوجين ببقية النظائر المشعة ومنها ^{90}Y , I^{125} , In^{111} وبطرق مختلفة ولغرض التشخيص الطبي. تعتبر أغلب هذه النظائر غير مثالية أو نموذجية لأغراض تخطيط أعضاء الجسم لتشخيص الأمراض بينما يظهر أن نظير التكنيتيوم Te^{99m} (Tc^{99m} technetium-99m)

لخصائص الفيزيائية والكيميائية النموذجية كعمر النصف الفيزيائي القصير ($t = 6.02 \text{ hr } \frac{1}{n}$) وامتلاكه الطاقة كما مناسبة جداً لأجهزة التخطيط في مستشفيات الطب النووي واستعماله بشكل بحوث ودراسات عديدة لتوسيم الفايرينوجين ينظر التكنيتيوم -99م بقرق مختلفة. وبالرغم من الاختلافات الجوهرية في طرق التوسيم إلا إنها تتصف باستقرارية واضحة لهذا النظير المختزل ويظهر دقائق غروية إشعاعية $radiocolloids$ وينسب مختلفة كأحد سليات طرق التوسيم. من الناحية السريرية فإن بروتين الفايرينوجين يجب أن يكون ارتباطه بالنظير المشع قوياً قبل وبعد الزرق وأن يبقى في الدورة الدموية لمدة تكفى لاتصاله بالخثرة الدموية ويكون خروجه من مجرى الدم مناسباً بحيث يقلل نسبة ما يقتصه الدم من النشاط الإشعاعي.

١٣-٣ الحالات المرضية ذات العلاقة بمستوى الفايبرينوجين فى الدم :

Pathogenesis reated to fibrinogen in blood

يتواجد الفايبرينوجين فى بلازما الدم البشرى الطبيعى بحدود ٠,٢-٠,٤ غم/١٠٠سم^٣ فى حالات الإصابة للمرضية يرتفع مستواه فى الدم بشكل واضح ويرجع سبب ذلك إلى ارتفاع معدل ترسيب كريات الدم الحمر فى الحالات الورمية الشلدة أو الأورام النسيجية الشاذة **Neoplasticdiseases** كذلك فى حالات بعد إجراء العمليات الجراحية أو بعد الإصابة بالجرح أو المرض **Trauma** ومن المحتمل أن يحدث زيادة فى مستواه فى الدم نتيجة زيادة فى تصنيعه وقد يرافقه زيادة فى حالات السهد **Catobolism** التى تؤدى إلى انخفاض مستوى الفايبرينوجين فى الدم وظهور حالا عدم التوازن **Imbalace** التى قد تسبب أمراض الكبد أو التخثر داخل الأوعية الدموية **Coagulation** والتى يجب تميزها عن حالة التجلط **Thrombosis** حيث أن الأخيرة ظاهرة مرضية موضعية ، وأن حالة التخثر هذه داخل الأوعية الدموية قد تؤدى إلى زيادة هدم الفايبرينوجين بسبب ترسيب الليفين **Fibrin** المنتشر فى الجهاز الوعائى للجسم.

من الأمراض التى لها علاقة بمستوى الفايبرينوجين فى الدم :

١- مرض نقص مولد الليفين فى الدم **Afibrinogenaemia** :

وهو مرض خلقى نادر يحدث فيه نقص واضح فى مستوى الفايبرينوجين فى الدم. يعانى المرضى المصابون به من نزف شديد حيث يصعب عندئذ الكشف عن البروتين المخثر فى الدم إضافة إلى ذلك يلاحظ عدم وجود الفايبرينوجين عند استخدام الطرق المناعية ومن المحتمل وجود جزئية غير طبيعية تنقصها المحددات المولدة للمستند **Antigenic determinate** التى هى نموذج للفايبرينوجين الطبيعى.

٢- مرض النقص الحاد فى مولد الليفين الوراثى

Congenital hypofibrinogenaemia

يعانى المصابون بهذا المرض نزفاً شديداً، علماً أن هؤلاء يتميزون بكونهم حاملين للصفة المخالفة **Heterozgotes** بالنسبة إلى خاصية نقص مولد الليفين فى الدم. ويحدث

في بعض الحالات ما يسمى **Hypofibrinogenemia** نقصان في الفايبرينوجين السدم لأسباب مرضية تعود إلى الاستخدام المشترك لعقارين **Prednisolone, Etoposide** مؤديان إلى تدنى مستوى الفايبرينوجين في الدم دون ١٠٠ ملغم/ ١٠٠ سم^٣ كتأثير جانبي لاستعمالها ولم يظهر أى تفسير إلى الآلية التي تمت بها، ويعتقد بأنها نتيجة للنقص الحاصل في إنتاج الفايبرينوجين في الكبد واقتراح مراقبة مستوى الفايبرينوجين وتنظيمه عند استعمال هذين العقارين كما بين الباحثون إلى وجود بعض الأدوية الأخرى مثل **Bezafibrate** الذي يقوم بخفض مستوى الفايبرينوجين في بلازما الدم.

٣- مرض اضطرابات مولد الليفين في الدم **Dysfibrinogenemia**

يعانى المصابون بهذا المرض نقصاً في فايبرينوجين الدم. ظهر أخيراً أكثر من ٢٠ نوعاً من هذا المرض وأهم مظاهر زيادة في وقت الترومبين في بلازما الدم للمرضى عما يحصل في الأصحاء.

٣-١٣ طرق الاختبار **Assay Methods** :

يظهر مما سبق أهمية معرفة مستوى الفايبرينوجين في الدم لتشخيص الحالات المرضية وتأتى الأهمية اللاحقة المتمثلة بالطرق المستخدمة في الكشف عن مستوى الفايبرينوجين في الدم. حيث هنالك طرق عديدة تسمى جميعاً بتقييم مستوى الفايبرينوجين في البلازما ومنها :

١- طرق التخثر **Clotting Methods** :

تعتمد على تخثر الفايبرينوجين عند استعمال انزيم الثرمبين وتتميز بكونها ذات أهمية وظيفية من مثاليها الحصول على قيم مرتفعة للفايبرينوجين نتيجة تولد منتجات انحلال الليفين **Fibrin (ogen) Degradation products (FDP)** ذات الأوزان الجزيئية المرتفعة أو قيماً واطئة وخاطئة تعود إلى تولد منتجات انحلال الليفين ذات الأوزان الجزيئية الواطئة. فقد تمكن الباحث "بل" من تقليل هذا التأثير باستعمال زيادة في البلازما. أما التطور الجديد الذي حصل فهو استثمار منتجات الانحلال الناتجة من تفاعل انزيم الثرومبين مع الفايبرينوجين ل معرفة مستوى الفايبرينوجين في بلازما الدم حيث وضح الباحث "ساوث" وجود علاقة مباشرة بين مستوى الفايبرينوجين بالدم ومستوى

Fibrino Peptide (FPA) بعد فصل **FPA** بطريقة الكروماتوغرافيا المسائل عالى

الأداء **HPLE**.

أ- **Fibrinogen titre** معاير الفايبرينوجين :

تعتمد هذه الطريقة على تخفيف البلازما باستعمال محلول دارئ معين تحضن بعد ذلك بأمزيم الثرومبين ويحدد أعلى تخفيف ثم استعماله للحصول على التخثر ويعتمد عندئذ كميّار للقياس.

تجرى اختبارات مرافقة لهذه الطريقة بإضافة **Epsiton Amino Capric**

(EACA) Acid الذى يؤشر معلومات أولية عن حالة الفسّرط فى انحلال الليفين **Hyperfibrinolysis** وهناك اختبارات أخرى تجرى بإضافة كبريتات البروتامين **Protamine sulfate** التى تشير إلى ارتفاع فى مستوى فتوحات انحلال الليفين.

ب- طريقة قياس العكورة **Turbimetric method** :

تعتمد هذه الطريقة على درجة عكورة البلازما التى تعقب تكون الخثرة عند إضافة انزيم الثرومبين، علماً بأن درجة العكورة تتناسب طردياً مع تركيز الفايبرينوجين فى البلازما. تعتبر هذه الطريقة بسيطة وسريعة تستخدم فى الكشف عن حالة نزج الليفين **Defibrination**. هناك طرق أخرى حديثة تقاس بها العكورة نتيجة ترسيب الفايبرينوجين فى بلازما الدم باستخدام بعض المواد.

ج- طريقة وقت الثرومبين **Thrombintime method** :

تعتبر هذه الطريقة بسيطة وسريعة أيضاً يقاس فيها مستوى الفايبرينوجين فى البلازما حيث يتناسب وقت التخثر بإضافة انزيم الثرومبين عكسياً مع تركيز الفايبرينوجين. وتم التغلب على مشكلة وجود منتجات انحلال الليفين **FDP** فى الدم وتأثيره المضاد لانزيم الثرومبين وذلك بزيادة حجم البلازما.

٢- طرق جمع الخثرة **Clot Collection method** :

تستغرق هذه الطرق وقتاً طويلاً نسبياً وأكثرها استخداماً تلك التى تعتمد على التايرومين، حيث بين الباحثان " رانتوف ومنزى" كيفية تقليل التأثير التثبيطى لمنتجات

انحلال الليفين في حالة نزع الليفين وذلك بزيادة حجم البلازما نسبة إلى المحلول الملحي. إضافة إلى ما ذكر في هذا المجال فإن طريقة التكتل بفقدان السائل الهلامي **Syneresis** method هي أكثر الطرق دقة.

٢- الطرق الكيميائية الفيزيائية **Physicochemical methods** :

أ- طرق الترسيب الحراري **Heat precipitation methods**

تعتمد هذه الطريقة على حساسة البلازما بدرجة ٥٦°م لعدة دقائق محدثة التجلط الحراري وبالتالي ترسيب الفايبرين داخل أنابيب الدم القياسية الدقيقة **Standard microhaematocrit tubes** باستعمال المنبذة **centrifuge** ويقرأ مستوى الفايبرينوجين بعد عملية تسخين الأنابيب والانتباز باستخدام المجهر ذو مسطرة قياسية **Vernier-scale** مثبتة على الدعامة العينية للمجهر.

ب- طرق المناعية الملحية **Salt denaturation methods**

تعتبر من الطرق الدقيقة التي تعتمد على استعمال كبريتيت الصوديوم Na_2SO_3 الذي يتميز بتأثير خاص على الفايبرينوجين وذلك بشطر أواصره ثنائية الكبريتيد.

٤- الطرق المناعية **immunological methods** :

تكشف هذه الطرق عن المستضد الذي له علاقة بالفايبرينوجين **Fibrinogen-(FR-antigen) related antigen** والمتولد مع الفايبرينوجين الطبيعي وكذلك مع منتوجات انحلال الليفين **(FDP)** وعليه تعتبر هذه الطرق أقل كفاءة لقياس كمية الفايبرينوجين في البلازما مقارنة مع بقية الطرق التي تم شرحها، لكنها بنفس الوقت تستخدم بشكل دوري لتقدير كمية منتوجات انحلال الليفين في المصل تستخدم عموماً الطرق المناعية في الكشف عن حالات الاضطراب في مولد الليفين في الدم حيث يتباين فيه مستوى الفايبرينوجين المناعي الطبيعي مع قياسات قلة فايبرينوجين الخثرة وطول فترة التخثر باستعمال انزيم الثرومين.

التقنيات المناعية المستخدمة لقياس **FDP, FR-Antigen** :

أ- الانتشار المناعي الشعاعي **Radial immunodiffusion** :

تستخدم هذه التقنية في قياس منتوجات انحلال الليفين **(FDP)**.

ب- الترحيل الكهربائي من نوع **rocket immuno eletrophoresis** :
تستخدم هذه الطريقة لقياس **Fr-antigen** خاصة (**E or D**) وحساسية هذه
الطريقة تشابه طريقة تلازن كريات الدم الحمر المدبوغة.

ج- تلازن كريات الدم الحمر المدبوغة **Tannedared cell agglutination**
تحضن مجموعة التخافيف للنماذج المراد قياس **FR-antigen** مع الأجسام
المضادة لها المحضرة مسبقاً فيستهلك من الأجسام المضادة بما يساويها من **FR-antigen**
الموجود في النماذج المخففة بعدها تضاف كريات الدم الحمر المكسوة
بالفايبرينوجين ويلاحظ التلازن بعد فترة حضانة أخرى ويقارن حالة التلازن مع مجموعة
التخافيف القياسية للفايبرينوجين ونقاس النتائج على أساس ما يقابلها من التخافيف القياسية
والمقاسة بالميكروغرام فايبرينوجين/ مليلتر وحساسية هذه الطريقة بحدود من ٥-١٠
ميكروغرام/ مليلتر.

د- تلازن دقائق اللاتكس **Latex particle agglutination**
وهي طريقة سريعة وغير حساسة بالنسبة (**FDP**) تعتمد على حدوث حالة التلازن
Agglutination بين دقائق اللاتكس المكسوة بالأجسام المضادة للفايبرينوجين مع
مجموعة التخافيف الخاصة للنماذج المراد قياسها ثم مقارنتها مع النماذج القياسية.

أما عن الطرق المناعية المتطورة فهو ما نشره "كاركون" حول استنباط طريقة
سريعة لتقييم مستوى الفايبرينوجين في بلازما الدم حيث قام الباحث وجماعته بإكساء
دقائق اللاتكس بالأجسام المضادة وحيدة النسلية **Monoclonal antibodies** . تتميز
هذه الطريقة بعدم تأثرها ببعض المواد والتي قد تتواجد في بلازما الدم مثل البروتينين
ومواد مضادة للأنخر مثل المسترات والهيبارين **Ethylene diamine tetraacetic acids, Heparin** .

٣-١٣-٣ : **Fibrinogen purification** تنقية الفايبرينوجين
اتبعت تقنيات مختلفة لفصل وتنقية الفايبرينوجين منها ما لاحظته "ننس" من ظهور
راسب جيلاتيني سماه بلازمين **Plasmin** في الدم عند تشبعه بمحلول ملح الطعام كما
لاحظ "فريدريك" حصول خثرة بالحرارة تمكن من فصل بروتينات مختلفة بدرجةتين

حراريتين مختلفتين وأشار إلى أن هذا البلازمين يتكون من نوعين من البروتينات أحدهما هو البروتين المسؤول عن عملية تكون الخثرة وسماء بالفايبرينوجين . أما بالنسبة لأول عملية تملح **Salting-out** بسيطة لبلازما الدم فقد أجريت باستعمال محلول نصف مشبع من كلوريد الصوديوم لفصل وتنقية الفايبرينوجين أجراها الباحث "همرستن" بعدها أصبحت هذه الطريقة النموذج الأمثل في فصل هذا البروتين خلال تلك الفترة. اعتماداً على النتائج الإيجابية لهذه الطريقة قام "فلوركن" بتطويرها وذلك بإدخال متغيرين آخرين هما الأس الهيدروجيني ودرجة الحرارة، تمكن من خلالها للحصول على كفاءة فصل أعلى من بقية البروتينات وفتوحات التلف، كما أجريت عدة دراسات حول كفاءة عملية التملح باستعمال أملاح جديده مثل كبريتات الأمونيوم وفوسفات البوتاسيوم، بينما فضل الباحث "ويد" اعتماد طريقة جديدة أساسها تجميد البلازما ثم تركها يتميع فيعلق الفايبرينوجين نتيجة الفصل بالتبذ ثم تنقيته بغسله بالمحلول الفسلي البارد ومن خلال هذه الطريقة الجديدة ثم الحصول على نقاوة عالية.

يعبر "كون" وجماعته من الأوائل الذين وضعوا الأساس لمنظومة فصل وتنقية مكونات الدم باستخدام تقنية التجزئة **Fractionation** عن طريق السيطرة التوافقية لكل المتغيرات في المنظومة التي تسمح لاختيار نسب الظروف لفصل بروتين معين منها كالتركيز الملحي وتركيز البروتين ومزيج الكحول والماء والأس الهيدروجيني وأخيراً درجة الحرارة حيث تمكن هذا الفريق من الباحثين من فصل مكونات بلازما الدم بعدما بدأت دراسات تعتمد بشكل أو بآخر على الأجزاء الرئيسية التي فصلها "كون" وجماعته. توصل "جون" وجماعته من فصل الراسب الأول **Fraction-I** بنفس المتغيرات التي استخدمها "كون" وجماعته حيث أن الراسب الأول يحتوى ٦٠-٦٥% من الفايبرينوجين، أما النسب المتبقية فتمثل الألبومين ٧% وكلوبينات الف ٨% وكلوبيلينات بيتا ١٥% وأخيراً كلوبيلينات كما ٧% بعدها عمل على تنقيته باستخدام المحلول الدائري سترات الصوديوم ٠,١٥ مولا في أسد هيدروجين ٦,٣ وتنقيته بشكل أكثر دقة باستخدام مرشحات خاصة وسمى الفايبرينوجين النقي بـ **Fraction-I-2**.

عرض الباحث "موريسون" طريقة مفصلة لتنقية الفايبرينوجين اعتمدت بالأساس على فصل الراسب الأول **Fraction - I (F-I)** بطريقة "كون" وجماعته ثم أضاف إليها

خطوتين أساسيتين لفصل الفايبرينوجين أولهما ترسيبه في أس هيدروجيني قريب من ٥,١ تاركاً أغلب البروتينات الذائبة في المحلول. وثانيهما ترسيب الكلوبيدات غير الذائبة التي تبقى مع الفايبرينوجين بعد الترسيب في أس هيدروجيني ٥,١ ومن ثم تبريد المحلول من ٥٢°م إلى الصفر المئوي وفي أس هيدروجيني قريب من ٦,٣ باستخدام سترات الصوديوم مع المحافظة على القوة الأيونية ٠,٣ وتركيز من الكحول الايثلي بحدود من ١,٥-١٠%.

حصل بعض التطورات على طريقة "كون" وجماعته في فصل بروتينات بلازما الدم البشري. إذ قام فريق من الباحثين بالاعتماد على نفس المتغيرات واستعمال نفس المنظومة ما عدا استخدام الايثر **Diethyl ether**.

٣-١-٤ الاستخدامات الطبية للفايبرينوجين **Medical uses of Fibrinogen**

تشير الأدبيات العلمية بأن للفايبرينوجين دوراً مهماً في الجوانب العلمية للتطبيقية في المجالات الطبية والصيدلانية المتعلقة بالجانبين العلاجي والتشخيصي.

أولاً : للجانب العلاجي **Treatment approach**

استخدام مستحضر الفايبرينوجين الخاص بالزرق المعقم والخالي من الرواشح أو الفايبروسات المسمى بارينوجين **Paronogen** الذي يحتوى على ١٠٠٠ ملغم فايبرينوجين وقد أنتج هذا المستحضر من قبل شركات عالمية عديدة وتسميات متعددة مثال : **fibrinogen human Immano** وحضر الفايبرينوجين من بلازما الدم البشري لاستخدامه في حالة عدم وجوده أو انخفاض مستواه في دم المرضى.

أما الحالات المرضية التي استخدم فيها هذا المستحضر فهي :

- ١- حالة النقص الحاد في الفايبرينوجين أو عدم وجوده في مولد النيفين الخلقي في الدم **congenital hypo-or a fibrinogenae** وهي الحالات المرضية التي يتعرض فيها المرضى إلى زيادة في النزف الدموي والنزف المستمر أو النزف التلقائي بسبب قلة كمية الفايبرينوجين في الدم دون المستوى الطبيعي وعليه يعتبر هذا المستحضر مهم للمرضى بعد العمليات الجراحية من أجل المحافظة على مستوى الفايبرينوجين المخثر بنسبة أعلى من ١٥٠ ملغم/١٠٠ سم^٣ من الدم.

٢- الحالات الحادة والمزمنة لاستهلاك أو فقدان القابلية على التخثر **Acute or chronic consumption coagulopathy** تحدث هذه الحالات المرضية نتيجة الإصابة بالجلطة الولادية **Amniotic embolism** ومرض المسجد المتقدم **Placenta praevia** وحالات الإصابات البكتيرية الحادة والفائروسية والصدمة وضربة الشمس وعضة الأفعى وتشمع الكبد والأورام السرطانية وسرطان الدم.

٣- حالات الانحلال المفرط للليفين **Hyperfibrinolytic conditions** تؤدي هذه الحالات إلى فقدان القدرة على تكوين الخثرة في الجروح والعمليات . ومن الاستخدامات العلاجية الحديثة للفايبرينوجين هو استخدامه مع مجموعة من بروتينات أخرى كالثرومبين والكولاجين والبروتين في عمل عجينة سميت **(FTCH)** تستخدم في السيطرة على النزف في جروح الكبد والطحال.

كما استخدم الفايبرينوجين المركز في ممك القلوب التي تتكون نتيجة جروح العدمات الأمامية للعين واستعمل الفايبرينوجين كذلك في صناعة غراء الليفين **Firinglue** الذي استخدم من قبل الجراحين الأوربيين بشكل مكثف في العمليات الجراحية الصدرية والقلبية وأصبح الآن متوفراً بشكل مستحضر تجارى يصنع من بلازما الدم البشرى في منظومات مغلقة لتقليل احتمالات التلوث والإصابة. وهناك طريقة بسيطة لتركيز الفايبرينوجين من المريض نفسه تستخدم مع أنزيم الثرومبين ومطوّل الكالسسيوم لإنتاج عجينة غرائية ذات طبيعة نسيجية لراحة الإذن. كما استخدم غراء الليفين في تطعيم أو ترقيع الحروق. وفي عام ١٩٩٠ حضر غراء الليفين ذو خصائص فيزيائية وكيميائية حيائية عالية نسبة تخثره تساوى ٨٥% وخال من منتوجات انحلال الليفين وذو قابلية عالية على الإذابة في درجة حرارة الغرفة وبقوة توترية عالية وخثرة ذات مرونة عالية وأظهرت التجارب تفوقه على الفايبرينوجين المركز الخاص بعمليات الأذن. تمكن مجموعة من الباحثين اليابانيين (١٩٩١) من الحصول على نتائج ممتازة من خلال معالجة المرضى المصابين بسرطان المصنّيق والقلولون وذلك بزرعهم مستحضر الفايبرينوجين الذي يحتوى على العامل الثامن والبروتينين مع عقاء مضاد للسرطان **Antitumor ok-432**.

ثانياً : الجانب التشخيصى **Diagnosis approach** :

أما الاستخدامات التشخيصية للفايرينوجين فتتعلق بتوسيع بالنظائر المشعة ومتابعة سلوكه الحياتى **Biological behaviour**. فالتجربة التى قام بها الباحث "هوبز ودافيز" تتضمن متابعة تركيز الفايرينوجين الموسم بنظير اليود ¹³¹I داخل الجلطة الدموية ونشاط إشعاعى مناسب بعدها ظهرت دراسات عديدة حول السلوك الحياتى داخل الجسم **invivo-behaviour** للفايرينوجين الموسم بنظير ¹²⁵I على الأرانب ولوحظ أن حوالي ٨٠% من الفايرينوجين محتجز فى بلازما الدم كما اعتبرت فى جينها طريقة توسيم الفايرينوجين بنظير اليود ¹²⁵I واستخدام للمقاييس ذو المجسمات المتعددة هى الطريق الاعتيادية للكشف عن النشاط الإشعاعى المركز فى الجلطة الوريدية العميقة فى بطة الساق والمناطق المجاورة فى الفخذ.

الفصل الرابع

السكريات ودورها في الطب

وجود الكربوهيدات (السكريات) - التعريف والمدخل إلى
الكربوهيدات - تقسيم الكربوهيدات - العمليات الحياتية
للكربوهيدات - أهمية مستوى الكلوكوز في خارج الخلايا -
الداء السكري - الاضطرابات الوراثية للعمليات الحياتية
للكربوهيدرات

٤-١ وجود الكربوهيدرات (السكريات) :

من أكثر المركبات العضوية الموجودة في النباتات والحيوانات انتشاراً هي الكربوهيدرات، فمنها سكر القصب والكلوكوز والسليلوز والصمغ والنشا والكلايكوجين (التي تلعب دوراً أساسياً في خزن السكريات). وتساهم في تكوين المكونات الأساسية في قشرة السرطان وجراد البحر (الكيتين مثلاً) كما إنها تعتبر أنسجة مساندة للنباتات (السليلوز في الخشب والقطن والكتان). فهي من الناحية الصناعية مواد أولية في صناعة الورق كالسليلوز والمنسوجات والدقيق الذي يصنع منه الخبز والبطاطا والرز والذرة كمثال لبعض الأطعمة.

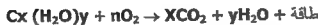
تبنى المركبات الكربوهيدراتية حياتياً من ثاني أكسيد الكربون والماء بواسطة عملية التركيب الضوئي، كما إنها تعطى المذاق الحلو للأغذية وتجهز الكائن الحي بالطاقة الكيميائية وتدخل في تركيب بعض الفيتامينات ومساعدات الانزيمات والأحماض النووية وتدخل في تركيب فصائل الدم وتراكم أغشية الخلايا على شكل دهون سكرية وبروتينات سكرية.

تبنى الكربوهيدرات في النباتات الخضراء في عملية التمثيل الضوئي والتي تعتمد على طاقة الشمس لتثبيت ثاني أكسيد الكربون ويمكن ذكر المعادلة الآتية لتوضيح ذلك.



كربوهيدرات

وتبدأ العملية بامتصاص ضوء الشمس في المنطقة المرئية بواسطة الصبغة الخضراء (الكلورفيل) في النباتات حيث تتوفر للنباتات الطاقة الكيميائية تستعمل لاختزال ثاني أكسيد الكربون إلى كربوهيدرات وأكسدة الماء إلى أوكسجين وخزن الطاقة الشمسية في الكربوهيدرات والتي تطلق مرة أخرى عندما تتعرض الكربوهيدرات في أجسام النباتات والحيوانات إلى العمليات الكيميائية الحياتية التي تحرر ثاني أكسيد الكربون والماء.



٢-٤ التعريف الكيميائي والمدخل إلى الكربوهيدرات :

يعتبر كل من الكربون والهيدروجين والأكسجين من العناصر الرئيسية في المركبات الكربوهيدراتية وإنه الأكسجين والهيدروجين يوجدان كما هما في الماء (٢) :
 (١) حيث تعنى أن الكربوهيدرات تتنج من اتحاد الكربون مع الماء. وأعطيت لكثير من هذه المركبات الصيغة الجزيئية $C_x(H_2O)_y$ وتتراوح قيمة x من ثلاثة إلى عدة آلاف وسميت وفقاً لذلك بهيدرات الكربون. وهناك مركبات عضوية غير كربوهيدراتية تملك صفة جزيئية تشابه المركبات للكربوهيدراتية مثل حامض الخليك $(CH_3COOH \cdot C_2H_4O_2)$ وحامض اللاكتيك $CH_3-OH-COOH \cdot C_3H_6O_3$ وهناك بعض المركبات الكربوهيدراتية التي لا تحمل كل من الأكسجين والهيدروجين بنفس نسبة وجودها في الماء مثل سكر الرامنوز **Rhamnose** والسكر الرايبوز اللاكسجيني $C_5H_8O_5$ كما أن بعض الكربوهيدرات تحتوى على الكبريت والنتروجين.

الجدول ١-٤ الصيغة الجزيئية للمركبات المختلفة

الصيغة الجزيئية للمركبات المختلفة

١- الحالات التي تتفق مع التعريف (نسبة الأكسجين : الهيدروجين)

٢ : ١

الاسم	الصيغة الجزيئية	$C_n H_{2n} O_n$
١- دايوسات	Dioses	$C_2 H_4 O_2$
٢- تريوسات	Trioses	$C_3 H_6 O_3$
٣- تتروسات	Tetroses	$C_4 H_8 O_4$
٤- بنتوسات	Pentoses	$C_5 H_{10} O_5$
٥- هكسوسات	Hexoses	$C_6 H_{12} O_6$
٦- هبتوسات	Heptoses	$C_7 H_{14} O_7$

ب- الحالات التي لا تتفق مع التعريف :

الاسم	الصيغة الجزيئية	$C_n H_{2n} O_n$
١- الديوكسي رايبوز	Deoxy Ribose	$C_5 H_{10} O_4$
٢- حامض اللاكتيك	Lactic Acid	$C_3 H_6 O_3$
٣- الكلوركوز أمين	Glucose amine	$C_6 H_{13} O_5 N$

٣-٤ تقسيم الكربوهيدرات Classification of Carbohydr

يمكن تقسيم الكربوهيدرات تبعاً لتحللها المائي إلى :

- أ- السكريات الأحادية Monosaccharides
- ب- السكريات المحدودة Oligosaccharides
- ج- السكريات العديدة (المضاعفة) Polysaccharides

فالسكريات الأحادية للمساء أيضاً بالسكريات البسيطة تتكون من وحدة واحدة من الكحول الكيتوني أو الألديهالدى المتعدد الهيدروكسيل والتي لا يمكن تحليلها إلى سكريات أبسط والكلوكوز ذو الشكل الفضائي (D) أكثر هذه السكريات انتشاراً حيث تشق الكثير من المركبات منه. وهناك أمثلة أخرى كثيرة منها المانوز، الفركتوز.. الخ.

أما سكريات الأليفو (السكريات المحدودة) فتتحلل مائياً مكونة عدد من الوحدات السكرية (٢-٦) مثل :

١- السكريات الثنائية Disaccharids :

التي تنتج وحدثين من السكر الأحادى من نوع واحد أو نوعين مختلفين مثل سكر اللاكتوز Lactode المتكون من الكلوكوز Glucose واللاكتوز. أما سكر المالتوز (المالتوز Maltose) فهو يتحلل إلى وحدتين من الكلوكوز.

٢- سكريات ثلاثية Trisaccharides :

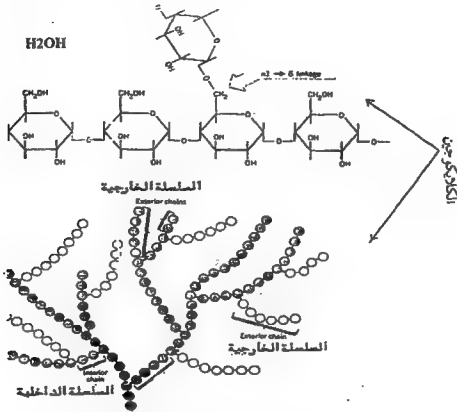
تنتج هذه السكريات عند تحليلها المائي ثلاث وحدات من سكريات أحادية مثل سكر الرافينوز والذي ينتج عند تحلله المائي كل من الفركتوز، الكلوكوز، والكاللاكتوز.

الكلايوجين :

يشكل هذا النوع من السكريات المتعددة المكون الرئيسى الذى تخزن فيه السكريات فى الخلايا الحيوانية (الكبد والعضلات) بينما بالمقابل يكون النشا النوع الرئيسى الذى يخزن فى النباتات.

يشبه الكلايوجين من الناحية التركيبية للبنائية الاميلوبكتن حيث يكون متفرعاً يحتوى على نوعين من الأواصر الكلايكوسيدية التى تربط الوحدات الكلوكوزية الأولى من النوع ١ ← ٤ والثانية ١ ← ٦.

ويوجد الكلايوجين فى الكبد بصورة كبيرة حيث تصل نسبته ٧% من الوزن الطرى، كما يوجد فى العضلة الهيكلية. فهو فى الخلايا الكبدية يكون بشكل حبيبات كبيرة ناجمة عن تجمع حبيبات صغيرة من جزئيات الكلايوجين المتفرعة والتى يبلغ وزنها الجزئى عدة ملايين مرتبطة بتزامن يتحلل الكلايوجين بالمجرى الهضمى بوساطة انزيمات الاميليزات (الفا) α -mylases المطروحة من قبل اللعاب والبنكرياس حيث يهاجمان الأصرة ١ ← ٤ للفروع الخارجية للكلايوجين مكونة بذلك الكلوكوز وكمية صغيرة من المالتوز وجزءاً مقاوماً للتحلل يسمى الديكسترين المحدد والذي يحتوى على الأصرة ١ ← ٦ تقوم بتكسيرها أنزيمات أخرى تسمى **debranching** المزيلة للتفرغ أو يطلق عليها **Glucosidas** (١ ← ٦) α .



٤-٤ العمليات الحيوية (الابضية) للكربوهيدرات وعلاقتها المتبادلة

Carbohydrate metabolism and its interrelationships

تعتبر الكربوهيدرات مصدر رئيسي للطاقة في معظم أجزاء العالم وفي الحالات المألوفة يتميز النشا بكون المادة الكربوهيدراتية الرئيسية، بينما تتميز السكريات الثنائية بمساهماتها الواضحة كما أن السكريات الثنائية تنصرف كمكون صغير للغذاء.

يعتقد بأن الهكسوسان (السداسيات Hexoses) من السكريات الأحادية ذات أهمية فسيولوجية (وظيفية) تتميز بكونها جميعها مختزلة لذا فهي مع اقراص للاختبار السويدي 'elmiter tablets' التي تحتوى على مركب النحاس الذى يتغير لونه حين اختزاله . وتمثل السكريات الأحادية هذه : الكلوکوز، الفركتوز، الكالاكتوز.

أما السكريات الثنائية الشائعة فهي : السكروز (الفركتوز + الكلوکوز)، اللاكتوز (اللاكتوز + الكلوکوز)، والمالتوز (الكلوكوز + الكلوکوز).

ينصف اللاكتوز والمالتوز بكونهما سكريات مختزلة بينما السكروز غير مختزل. أما متعدد السكريات (Polysaccharids) الطبيعية فهي ذات سلسلة طويلة تتكون من وحدات إضافية sub-units من الكلوكتوز.

يوجد النشا في النباتات والذي هو عبارة عن خليط من الأميلوز amulose ذات سلاسل مستقيمة والاميلوبكتين amylopectin ذات السلاسل المصنعة branched chains بينما الكلايكتوجين الموجود في النسيج الحيواني فهو متعدد السكريات ذو الاغصان branched chaim polysaccharides.

٤-٥ أهمية مستويات الكلوكتوز خارج الخلايا :

The importance of extracellular Glucose levels

يعتقد بأن خلايا الدماغ بتوفير طاقتها من العمليات الحياتية الهوائية aerobic metabolism ولا تستطيع أن :

١- تخزن الكلوكتوز بكميات مهم significant.

ب- بناء (synthesis) الكلوكتوز.

ويلعب الكبد دوراً رئيسياً في العمليات الحياتية للكربوهيدرات والمحافظة على كلوكتوز البلازما. يخزن الكلايكتوجين بصورة رئيسية في الكبد وتحدث هناك عملية استحداث السكر. كما إنه المكان الرئيسي لتحويل الفركتوز والكالكتوز إلى كلوكتوز.

إن الهرمونات المرتبطة بعمليات الكلوكتوز واستتباب (Homeostasis) كلوكتوز البلازما هي الأنسولين والكلوكاكون وهرمون النمو والكوريتزول. ومن هذه الهرمونات للأنسولين أكبر تأثير في الإنسان فهو الهرمون الوحيد الذي له تأثير مخفض للكلوكتوز البلازما. أما للهرمونات الأخرى فلها كلها بصورة عامة ميل مضاد للأنسولين. ويكون العضو المتأثر بتأثير هذه الهرمونات هو الكبد ولكن للعضلات والكلتين والأنسجة الشحمية هي أيضاً أماكن مهمة لعمل هذه الهرمونات.

الأنسولين :

وهو عبارة عن هرمون بيتيدي يصنع بواسطة خلايا بيتا (β-cells) في البنكرياس. وفي البداية تتكون سلسلة عديدة الببتيد واحدة تسمى الأنسولين الأولى

Proinsulin كما أن الحبيبات في خلايا بيتا للجزر تحتوي على الأنسولين و **C-peptide** وينطلق الاثنان بكميات متساوية حين يفرز الأنسولين استجابة لفرط السكر **Hyperglycaemis** وبما أن لك **c-peptide** ضيف عمر أطول من الأنسولين في البلازما فإنها تكون أكثر استقراراً من الأنسولين في نماذج الدم بعد جمعها وتقاس **c-peptide** أحياناً كمؤشر لإفراز الأنسولين الدخلى.

الببتيد منمى الأنسولين المعتمد على الكلوكوز (**GTP**) :

إحدى الببتيدات الببتيد منمى الأنسولين المعتمد على الكلوكوز في الجهاز المعدي المعوى. ويتكون بواسطة للخلايا المخاطية في أعلى للصائم وتزداد **GTP** البلازما بعد وجبات تحتوي على الكربوهيدرات والدهون. والفعل الرئيسى للـ **GTP** هو تحفيز انطلاق الأنسولين من البنكرياس وبذلك يزيد من عمل الأنسولين.

الكلوكاكون **Glucagon** :

عديد الببتيد يصنع بواسطة خلايا جزر البنكرياس. ويفرز كاستجابة :

١- نقص سكر الدم **Hypoplycaemia**

٢- زيادة الأحماض الأمينية في البلازما.

٣- بعض الببتيدات المحبة المعوية مثل **GIP** .

٤- الكاتيكول أمين **Catecholamins** موضعياً أو من لب الكظر.

تحفز الجرعات الصيدلانية من الكلوكاكون تفكك النشا الحيوانى المخزون في الكبد بواسطة تنشيط أنزيم **Phosphorylase Kinase** وبذلك يزيد تفكك البروتينات والدهن ولكن هناك القليل من الأكلة على أهمية الكلوكاكون الكبيرة في الإنسان.

هرمون النمو (**Frowth hormone (GH)**

يثبط تنقل الكلوكوز بواسطة الأنسجة ويثبط تصنيع الدهون من الكربوهيدرات . ويسبب انطلاق الأحماض الدهنية الحرة من الأنسجة الشحمية.

الأدرنالين **Adrenaline** :

يحفز **Phosphorylase** فى الكبد و **phosphorylase b kinase** فى

العضلات وبذلك يزداد تفكك النشا الحيوانى إلى كلوكوز. كما يزيد تفكك ثلاثى فى الأنسجة الشحمية.

الكورتيزول : Cortisol

وينتج بواسطة قشرة الكظر فى الإنسان. ويتضمن عمله تحفيز استحداث السكر وتنشيط عمليات الكلوكوز فى الأنسجة المحيطة. وينتج عنه زيادة فى كلوكوز الدم.

استقرار كلوكوز الدم :

يبقى كلوكوز البلازما طبيعياً بحدود ضيقة . فبعد وجبة غذاء غنية بالكاربوهيدرات ينقل الكلوكوز فى الدم البابى إلى الكبد الذى يستهلك حوالى ٦٠% من الكلوكوز بعدها تكون التأثيرات فى ارتفاع كلوكوز البلازما كالأتى:

١- ارتفاع دخول الكلوكوز إلى الكبد والدفاع.

٢- انطلاق الأنسولين.

بعدها يهبط كلوكوز البلازما بصورة كافية لينشط انطلاق الأنسولين ويحفز عندئذ إنتاج الكلوكاكون. وتحفز الكبد والكلى على إنتاج الكلوكوز وتحفز انطلاق الأحماض الدهنية الحرة فى الأنسجة الشحمية.

ثلاثى الكليسيريدات والأحماض الدهنية الحرة :

يستمر فى النسيج الشحمى تكوين وتفكك ثلاثى الكليسيريد. ولا يستطيع النسيج الشحمى أن يعيد استعمال الكليسرول Glycerol المكون كنتيجة لتحلل ثلاثى الكليسيريد وبدلاً من ذلك يحتاج إلى فوسفات الكليسرول Glycerol phosphate المصنعة حديثاً. ويكون الكلوكوز هو مصدر هذه المادة الأساس.

أما أغلب الأحماض الدهنية الحرة فى البلازما فهي مشتقة من الكليسيريد الثلاثى فى النسيج الشحمى وكمية قليلة فقط تأتي من الكليسيريد الثلاثى المتحلل مائياً بواسطة لايباز البروتين الشحمى Lipoprotein Lipase ولكنها لا تؤخذ موضعياً. أن معدل انطلاق الأحماض الدهنية من ثلاثى الكليسيريد فى النسيج الشحمى تحدد بواسطة فعالية اللايباز ipase. لذلك يعزز بواسطة الكاتوكولامين وهرمون النمو وكذلك القشرانى

السكرى. ومن جهة أخرى فإن الكلوكونز والأستولين معاً يشيطان إطلاق الأحماض الدهنية الحرة. كما إن نقص الأستولين فى جهاز الدوران يؤدى إلى:

١- الفشل فى دخول الكلوكونز إلى النسيج الشحمى ومن ثم قلة فى فوسفات الكليسرول.

٢- تنشيط اللايباز. وكنيجة لهذه التأثيرات فى نقص الأستولين فإن كمية الأحماض الدهنية الحرة فى النسيج الشحمى وفى البلازما تزداد.

يتم نقل الأحماض الدهنية فى البلازما وهى مرتبطة مع الألبومين. وأغلب الأحماض الدهنية الحرة تؤكسد فى الأنسجة وتتعمل كمصدر للطاقة منتجة ٥٠% من الطاقة التى يحتاجها الجسم. مع ذلك فإن نسبة أساسية من الأحماض الدهنية الحرة للبلازما تستعمل بواسطة الكبد. وفى الكبد هنالك عدة احتمالات لمصير الأحماض الدهنية الحرة:

١- إعادة تصنيع ثلاثى الكليسرأيد مندمجة فى المركب **VLDL** ويفرز إلى البلازما. ثم ينقل ثلاثى الكليسرأيد عائداً إلى النسيج الشحمى.

٢- تخزين فى الكبد على شكل ثلاثى الكليسرأيد.

٣- تؤكسد جزئياً إلى أجسام كيتونية.

٤- تؤكسد كلياً إلى ثانى أوكسيد الكربون وللماء.

قياس الكلوكونز فى الدم والبلازما :

يقدر كلوكونز البلازما عادة بواسطة الطرق الانزيمية التى يستعمل فيها الكلوكونز أوكسيداز **Glucose oxidase** أو الهكسوكايناز **Hexokinase**. وهما انزيمات لهما درجة عالية من الخصوصية للكلوكونز. ومع ذلك فإن بعض المختبرات لازالت تستعمل طرق الاختزال التى تعتمد على حقيقة أن الكلوكونز مادة مختزلة توحد بصورة طبيعية وبكميات كبيرة فى الدم. ويمكن استعمال طريقتين الانزيمية والاختزالية لتشخيص والتحكم فى الداء السكرى **Diabetes mellitus** ولكن الطرق الانزيمية أساسية لتحرى وتشخيص نقص سكر الدم.

كلوكوز الدم أم البلازما ؟

تقدر العديد من المختبرات الآن الكلوكوز فى البلازما بالرغم من أن بعضها لازالت تستخدم الدم الكلى. وتفضل البلازما لكون نتائج التقديرات تكون أكثر دقة. -

هناك اختلافات قليلة بين النتائج التى نحصل عليها من الدم الشعري والوريدي فى تقدير كلوكوز البلازما الطبيعى. ولكن فى مستويات فرط سكر الدم فإن كلوكوز البلازما الشعري ربما يكون أعلى من كلوكوز البلازما الوريدي.

أن تفسير نتائج تقديرات الكلوكوز تعتمد على طبيعة نموذج الدم وعلى طريقة التقدير معاً. فحين تستخدم أى طريقة كانت فمن الأساسى حفظ الكلوكوز فى النموذج بعد الجمع وقبل إجراء التحليل إلا إذا أجرى التحليل حالاً.

يضاف فلوريد الصوديوم لتشبيط تحلل السكر وأوكزالات البوتاسيوم (للعمل كمانع للتخثر) إلى الأنابيب عند جمع النماذج للتحاليل المختبرية. أن الفلورايد يثبت الكلوكوز لعدة ساعات ويسمح بإرسال النماذج لمسافة بعيدة.

٦-٤ الداء السكرى Diabetes Mellitus :

ويمكن تعريفه بحالة فرط سكر الدم المزمنة وعادة ما يرافقها بيله سكرية **Glycosuria**. ويمكن تصنيف المرضى بداء السكرى سريراً إلى : مصابين بالسكرى اللغامض **Idiopathic diabetes** (أولى أو أساسى) أو سكرى ثانوى **Secondary diabetes** وهناك مجاميع أخرى من المرضى يمكن للكثف فيهم عن شذوذ تحمل الكلوكوز ولكنهم لا يصلحون لأن يوضعوا فى إحدى التصنيفات. أن فحوصات تحمل الكلوكوز الضمنية تلعب دوراً مهماً فى تمييز وتصنيف المرضى.

١- السكرى اللغامض **Idiopathic diabetes** :

ويتسبب هذا بواسطة :

- ١- عوامل فى الدم تثبط عمل الأنسولين.
- ٢- إنتاج شكل شاذ فى الأنسولين.
- ٣- عدم مقدرة البنكرياس على إنتاج أنسولين كافى منذ المراحل المبكرة للاضطراب.

ويقسم هذا المرض إلى نوعين ١، ٢ :

أ- السكرى المعتمد على الأنسولين (النوع الأول)

Insulin-dependent diabetes (Type1)

ويظهر عادة في صغار السن والأفراد الغير السمان **Non-obese subjects** ولكن يمكن ظهوره في أى سن. وبصورة عامة فإن الأنسولين ضرورى للعلاج وعملية زيادة الكيتونات **Ketones** يمكن أن تحدث.

إن أهمية النتائج المناعية تكمن في الوقت الحاضر في تطبيقها على أقرباء مرضى السكرى فإذا امتلك الشقيق ازداد خلايا الجزيرة أو صفات **HLA** المتطابقة مع المريض فإن الشقيق يحمل احتمالاً كبيراً لتطوير ضعف احتمال الكلوكوز أو داء السكرى الصريح.

ب- السكرى غير المعتمد على الأنسولين (النوع ٢)

Non- insulin – dependent diandent diabetes (type2)

وهذا النوع يمكن أن يقسم إلى نوعين : أ- الغير سمان. ب- السمان.

وعادة ما يكون أقل حدة من النوع ١ وفي كبار السن (أكبر من ٤٠ سنة) السمان يسمى عادة بسكرى بدئية للتضيق. ونادراً ما يلاحظ السكرى نوع ٢ في صغار السن.

ويظهر بأنه ليس هناك علاقة بين السكرى النوع ٢ ونظام **HLA** أو تطوير المناعة الذاتية. ولكن هناك عامل وراثي قوى لهذا الاضطراب. فعلى سبيل المثال إذا تطور هذا النوع في أحد توأمين متماثلين فهناك احتمال كبير بأن التوأم الآخر سيطور نفس المرضي.

٢- داء السكرى الثانوي **Secondary diabetes** :

ويحصل نتيجة لأمراض أخرى أما بنكرياسية أو في الغدد الصماء. فمع سكرى البنكرياس فإن إفراز الأنسولين يختزل . ويعود ذلك إلى التهاب البنكرياس أو صباغ البنكرياس المسمى **Haemochromatosis**. أما في السكرى الثانوي لاضطرابات الغدد الصماء فإن عمل الأنسولين غير المؤثر يتسبب بواسطة شذوذ إفراز الهرمونات مع فعالية محدث السكرى **diabetogenic** وتحصل هذه الأشكال في متلازمة كشنك **Cushing's syndrome** وضخامة الغدة **Acromegaly** وورم القواتم

Phaeochromocytoma . وربما تسبب داء السكرى الثانوى بعض الأدوية التى لها تأثير على العمليات الحياتية للكربوهيدرات معطية أولاً ضعف تحمل الكلوكوز وفى بعض الحالات ثانياً سكرى صريح.

فحوصات تحمل الكلوكوز : Glucose tolerance tests

تقدر التغيرات فى كلوكوز البلازما أو الدم بعد إعطاء كلوكوز عن طريق الفم أو الوريد. ونكمن قيمة هذه فى الفحوصات فى إثبات تشخيص الداء السكرى أو ضعف تحمل الكلوكوز.

بعد إعطاء جرعة من الكلوكوز عن طريق الفم فإن كلوكوز البلازما يتغير ويعتمد على:

١- سرعة الامتصاص. ٢- حجم الانتشار.

٣- سرعة مغادرة الكلوكوز للدم . والعامل الأخير يعتمد بصورة رئيسية على عمل الأنسولين.

فحوصات الكلوكوز تحمل الفمى (OGTT) Oral Glucose tolerance Tests

يجب أن يعطى المريض وجبات غذائية تحتوى فى الأقل على ١٥٠ غم كربوهيدرات/ اليوم لمدة ثلاثة أيام على الأقل ويجب أن لا يجرى الفحص على المريض الذى يعانى من تأثيرات الصدمة Trauma أو الذى ينشأ من مرض خطير. كما يجب أن يؤجل الفحص إذا كان للمريض مصاباً بالتهاب داخلى.

ويجب أن لا يدخل المريض أو يأكل أما قبل أو خلال الفحص ولا يشرب أى شئ إلا ما سيتم ذكره.

إجراء الفحص Performing The test

يجرى الفحص عادة بعد ليلة كاملة من الصيام بالرغم من أن الصيام لمدة ٤-٥ ساعة ربما يكون كافياً. ويسمح للمريض بشرب الماء خلال الصيام وربما يأخذ شيئاً بدون سكر قبل الفحص، إذ أن هذا يساعد لتقليل الميل للغثيان Nausea والذى يحصل بسبب شرب محلول الكلوكوز.

تُعطى جرعة قياسية من ٧٥ غم كلوكوز لاماتى مذاب في ٢٥٠-٣٥٠سم^٢ من الماء لتجنب الغثيان. وتُعطى إلى الأطفال كميات أصغر من الكلوكوز اللاماتى (١,٧٥غم/كغم من وزن الجسم).

يجب على المريض خلال الفحص أن يجلس أو يمتد على الجانب الأيمن لتأكيد سرعة تفريغ المعدة. وعلى المريض أن لا يمتد على الجانب الأيسر.

تجمع عينات الدم قبل شرب الكلوكوز وبعد ذلك على فترات كل فترة ٣٠ دقيقة ولمدة ساعتين. في حالة نقص سكر الدم المنشط فينصح بتمديد فترة جمع الدم حتى ساعة بعد إعطاء جرعة الكلوكوز.

كما يجب جمع العينات الإدرار قبل الفحص وفي الساعة الأولى والثانية وإجراء فحص الكلوكوز والمواد المختزلة في الغرفة الجانبية. وبالرغم من أن الفحص لا يتضمن نتائج هذه التقديرات على الإدرار كصفة تشخيصية لداء السكري فإن فحوصات الإدرار تجرى لمعرفة ما إذا كان المريض مصاباً ببيلة سكرية كلوية **Renal glycosuria**.

الداء السكري عند الحمل :

يستعمل هذا المصطلح لتوضيح ضعف تحمل الكلوكوز والداء السكري اللذان ربما يتطوران خلال الحمل. وفي أغلب الحالات فإن فحص الكلوكوز الفمى يعود إلى الطبيعى بعد الحمل ولكن في حوالي ٥٠% من الحالات يتطور الداء السكري خلال ٧ سنوات.

عند التحرى في المرأة الحامل عن الداء السكري المشكوك به فإن المعايير الطبيعية لتقييم OGTT يجب أن تطبق.

البيلة السكرية الكلوية **Renal glycosuria** :

يستعمل هذا المصطلح للمرضى الذين يظهرون ببيلة سكرية في بعض نقاط فحص حمل الكلوكوز الفمى بالرغم من أن كلوكوز البلازما يبقى تحت ١٠ مل جزيئى/لتر.

نقص سكر الدم **Hypoglycaemia** :

يصنف نقص سكر الدم في الحالات التي يكون فيها نقص في انطلاق الكلوكوز من الكبد وحالات يزداد فيها استعمال الكلوكوز بواسطة الأنسجة. ومع ذلك فمن الأفضل

تميز نقص سكر الدم الحاصل كاستجابة للصيام من نقص سكر الدم العائد إلى بعض المنبهات الأخرى.

٤-٧ الاضطرابات الوراثية للعمليات الحياتية للكاربوهيدرات :

أمراض خزن الكلايوجين :

يتضمن تصنيع وتفكيك الكلايوجين انزيمات عدة. وأن أمراض الخزن هي أخطاء خلقية نادرة لعمليات الكاربوهيدرات تعود إلى نقص أو اختزال فعالية واحدة أو أكثر من الانزيمات المشمولة.

والصفة المشتركة في هذه المجموعة هو الشذوذ في حزن الكلايوجين بكميات عالية عادة وفي بعض الأحيان بتراكيب شاذة. وكصفة ثانوية يظهر نقص في سكر الدم وشذوذ في دهون الدم واستجابة شاذة لفحوصات التحمل المختلفة (كلوكاتون، الكالاكتوز، الخ).

الجدول ٤-٢ نقص سكر الدم

الموقع	الحالات المرضية
البنكرياس	ورم جزيرة لانكرهاوس - سرطان البنكرياس - التهاب البنكرياس
غدد صماء أخرى	عدم كفاية النخامية - عدم كفاية القشرة الكظرية - نقص إفراز الدرقية
الكبد	الجوع وسوء التغذية - عدم كفاية خلايا الكبد - خزن الكلايوجين النوع ١ - سرطان الكبد البدائي
سرطانات أخرى	سرطانات الغدة الكظرية
الكلية	فشل كلوي في المرحلة النهائية

الفصل الخامس

الأهمية الطبية للشحوم

الأحماض الدهنية - تصنيفها - الدهون التي تحتوى على الكليسيرول - الحصاة وتركيبها - المستروريدات - الهرمونات الأنثوية - الهرمونات الذكرية - الكوليسترول - الدهون المركبة - العمليات الحياتية للبروتينات الدهنية في البلازما - فرط دهنيات الدم وأمراض الشرايين.

٥-١ الأهمية الطبية للشحوم :

هناك أربعة أنواع من الدهون يمكن تمييزها من وجهة نظر التفاعلات الكيميائية الحياتية وهي الكوليسترول **Cholestrol** ومشتقاته وثلاثي الكليسيرييد **Triglyceride** والدهون الفوسفاتية **Phospholupil** والأحماض الدهنية **Fatty acids**.

إن الوظيفة الأساسية للدهنيات العمل على تخزين الطاقة ، ولا يفاء هذه الوظيفة تنقل الدهنيات إلى البلازما من نسيج إلى آخر ومن الأمعاء أو الكبد إلى أنسجة أخرى مثل العضلات أو من الأنسجة الأخرى إلى الكبد.

هناك آلية محددة تسم بالتعقيد بنقل الدهنيات من الأنسجة إلى البلازما وبالعكس وأن الاضطرابات في هذه الآلية تترافق مع تطور المرضى ومنها أمراض القلب.

تستعمل الدهنيات اصطلاحاً عاماً يشمل للشحوم والزيوت والدهون إذ إنها عبارة عن مواد كيميائية حيائية غير متجانسة وغير ذائبة في الماء إنها تذوب في المذيبات العضوية وتنقل داخل الجسم في الدم بشكل بروتينات دهنية.

في حالة استعمال الاصطلاح "الدهون" للتعبير عن هذه المركبات فيمكن تصنيفها إلى:

- أ- الدهون البسيطة مثل الزيوت والشحوم والكحولات الشمعية.
- ب- الدهون المركبة مثل الدهون الفسفورية والسفينكولية.
- ج- الدهون المشتقة مثل الحوامض الشمعية والتربينات والستيرويدات.

أما الأهمية الحياتية والطبية للدهون فتتضمن :

- ١- مولدات للبروستاغلاندين.
- ٢- لها تودي أدواراً مهمة في تصلب الشرايين.
- ٣- مضادات حيائية لبعض الهرمونات.
- ٤- منشطات للانزيمات.
- ٥- تجهيز الجسم بالطاقة.

- ٦- مكونات ناقلة لللاكترون في المايكوكوندينا.

٢-٥ الأحماض الدهنية Fattyacids R-COOH

وهي الأحماض العضوية الهيدروكربونية أحادية جدر الكربوكسيل (COOH) فمنها الأحماض ذات العدد المنخفض من ذرات الكربون والتي تتراوح بين ٢-١٠ مثل حامض الخليك والبيوتريك والاكابرليك والاكابرليك متميزة بذوبانها في الماء وبطائرها عند التقطير بالبخار (الأحماض الدهنية المتطايرة) وهي سائلة في درجة حرارة الغرفة. وهناك الأحماض الدهنية المشبعة ذات العدد المرتفع من ذرات الكربون ١٦-١٨ وعدد زوجي من الكربون ٤-٢٤ ذرة كربون غير دائري وغير متفرع بصورة عامة. وأما أن تكون مشبعة أو غير مشبعة. ومن الأحماض المتفرعة حامض "Tuberculostearic" (١٩ ذرة كربون) المستخلص من بكتريا السل، وكذلك حامض "Lactobacillic" (١٩ ذرة كربون) المستخرج من البكتيريا الفوسفاتية البكتيرية. وتوجد كذلك أحماض دهنية حلقية مثل حامض "Chaulmoogric" المستخرج من أحد الزيوت النباتية.

وتتملك الأحماض الدهنية المختلفة جميعها على مجموعة الكربوكسيل وتختلف في وضعية ذرات الكربون فبعضها مشبع والبعض الآخر غير مشبع (تملك أصرة غير مشبعة - $C=C$ -) وتختلف اعداد هذه الأواصر في أحماض الأولئيك "Oleic" واللينولئيك "Linoieic" واللينولئيك "Linoienic" .. الخ ولدرجة التشبع والأواصر غير المشبعة دور أساسي في تحديد صفات هذه الأحماض. ويمكن تلخيص الصفات العامة لها بما يلي:

- أ- أنها أحادية الكربوكسيل مع سلسلة هيدروكربونية مشبعة أو غير مشبعة.
- ب- إن عدد ذرات الكربون في الأحماض الدهنية إما أن تكون زوجية أو فردية (أغلب الأحوال زوجية).
- ج- أن الأحماض الدهنية إما أن تكون مشبعة أو غير مشبعة (مجموعة R)
- د- مجموعة R تكون عادة سلسلة غير متفرعة.

جدول ٥-١ الأحماض الدهنية المشبعة والزوجية

اسم الحمض	المصدر	عدد ذرات الكربون	الصيغة الكيميائية
البوتريك	الزبد	٤	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{-COOH}$
الكابريك	الزبد - جوز الهند	٦	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{-COOH}$
الكايريك	الزبد - جوز الهند	٨	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{-COOH}$
الكايك	الزبد - جوز الهند	١٠	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{-COOH}$
لوريك	جوز الهند	١٢	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{-COOH}$
المريك	جوز الهند	١٤	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{-COOH}$
البنت	الدهون الحيوانية والنباتية	١٦	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{-COOH}$
ستريك	الدهون النباتية والحيوانية	١٨	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{-COOH}$
ارثيك	زيت فسق العبيد	٢٠	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{-COOH}$
البينيك	زيت البين-زيت فسق العبيد	٢٢	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{-COOH}$
لكتوسيك	الدهون المنكوية	٢٤	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{-COOH}$

أكثر الأحماض الدهنية انتشاراً هي :

١- حمض البالمنك $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{-COOH}$

٢- ستريك $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{-COOH}$

يحيان على ١٦ و ١٨ ذرة كربون على التوالي.

٣- حمض الأوليك وهو أكثر الأحماض الدهنية وجوداً وانتشاراً في الطبيعة ويتكون من ١٨ ذرة كربون موجودة أيضاً في حمض الستريك واللينوليك واللينوليك.

تعد صفات الأحماض الدهنية نفسها من المركبات التي تحتوي على المجموعة الكربوكسيلية فهي مركبات غير ذائبة في الماء، تنوب في المذيبات الأخرى وتنتج أملاحاً أو تتحول إلى سترات كما يمكن اختزالها إلى ما يقابلها من الكحولات طويلة السلسلة.

الجدول ٢-٥ نسبة الأحماض الدهنية في الدهن البشري

النسبة المئوية	الحامض الدهني
١,٧-٠,١	Lauric اللورك
٥,٩-١,٥	Myristic الميرستك
٢٥,٠-٢٠,٨	Palmitic الهالميك
٨,٤-٢,٢	Stearic المستيرك
٢,٤-٠,٢	Tetradecanoic تتراديكانويك
٦,٧-٣,٢	Hexadecanoic هكسادكانويك
٤٦,٩-٣٨,٧	Oleic اوليك
٢٤,٨-٤,٠	Octadecadien oic اوكتاديكانويك

٢-٥ تصنيف الأحماض الدهنية Fattyacids R-COOH

تتصف الأحماض الدهنية بكونها أحادية الكربوكسيل ذات مجاميع هيدروكربونية متصلة بها وأن هذه الأحماض ذات عدد زوجي وخاصة حامض الستريك **C18H36O2** أو الهالميك **C16H32O2** وأن بعض هذه الأحماض غير مشبعة وقليلاً منها ذات مجاميع الكيتون والمثيل وتوجد هذه الأحماض عادة بالأشكال التالية:

١- مشبعة Saturated

٢- غير مشبعة Unsaturated

٣- الهيدروكسيلية Hydroxylic

والجدير بالذكر أن الأحماض الدهنية ذات الأعداد الزوجية أكثر انتشاراً بالطبيعة مثل ذات الست عشرة ذرة كربون وذات الثماني عشرة ذرة كربون.

٢-٥ الأحماض الدهنية غير المشبعة Fattyacids R-COOH

تتصف الأحماض الدهنية غير المشبعة بحملها أصرة واحدة أو أكثر من الأواصر المزدوجة كما هو مذكور في الجدول (٢-٥) مع أسماء وتركيب بعض هذه الأحماض والتي تشمل :

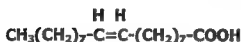
أ- الأحماض الدهنية ذات الأصرة المزدوجة للوحدة
 $C_nH_{2n-2}COOH$ "Mono thenic"

ب- الأحماض الدهنية ذات الأصرتين المزدوجتين
 $C_nH_{2n-2}COOH$ "Dienoic"

ج- الأحماض الدهنية ذات الثلاث أوأصر
 $C_nH_{2n-3}COOH$ "Trienoic"

د- الأحماض الدهنية ذات الأربع أوأصر مزدوجة
 أ- الأحماض الدهنية غير المشبعة ذات الأصرة المزدوجة للوحدة :

١- حامض الأوليك Oleic acid



18 : 1 Cis Δ^9



وهو من أكثر الأحماض الدهنية غير المشبعة انتشاراً في الدهون الحيوانية ويشكل أعلى نسبة في الدهن البشرى ويقدر بـ ٤٥% ويوجد طبيعياً بشكل سز (Cis) أما نظيره الذى بشكل ترانس "Trans" فيطلق عليه الياذك (Elaidic)) وهو لا يوجد فى الطبيعة "Cis" وهو لا يوجد فى الطبيعة ويحضر بمعاملة حامض الأولئك مع HNO_2 (حامض النتروز).



حامض الالينك (Cis)



حامض الالياذك

٢- حامض الاروسيك Erucicacid

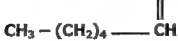
(22 : 1) Δ^{13}

يوجد فى زيت نبات اللفت وله تأثير مضر فى الجسم



ب- الأحماض الدهنية ذات الأصرتين المزدوجتين :

١- حامض اللينولينك Linoleic acid :



ويوجد فى بذور الكتان وبذور القطن .

ج- الأحماض الدهنية ذات الثلاث أواصر مزدوجة :

١- حامض اللينولينك Linolenic acid



حيث يوجد فى زيوت بذور الكتان وهو حامض دهنى أسامى موجود فى غشاء المستلمات الضوئية للشبكة ، لا يستطيع أن يتولد حياتياً من حامض اللينولينك .

٢- حامض اليبوستريك Eleo-stearic



وهو من الأحماض الشحمية للموجودة فى دهن اللسان ويعد نظيراً لحامض اللينولينك .

د- الأحماض الدهنية ذات الأواصر الأربع المزدوجة :

حامض الاراشيدونك Arachidonic acid



Δ^{-5} , Δ^{-8} , Δ^{-11} , Δ^{-14} Cis 4 : 20

ويوجد هذا الحامض في الزيوت السمكية كما يوجد في تراكيب الليسيثين والكيفالين الموجودة بكثرة في الكبد والدماغ وصفار البيض وفي جدران الخلايا ويُعد أحد مولدى البروستاغلاندين **Prostaglandins PG** والمركبات ذات العلاقة. يستطيع جسم الإنسان بناء هذا الحامض من حامض اللينولينك الحامض الدهنى الأساسى الذى يجب تجهيزه مع الغذاء.

الجدول ٣-٥

الأحماض الدهنية غير المشبعة وعدد ذرات الكربون وعدد الأواصر ومواقعها

اسم الحامض	عدد ذرات الكربون	عدد الأواصر المزدوجة	مواقع الأواصر المزدوجة
البالميتوليك	16	1	Δ^9
الاوليك	18	١	Δ^9
اللينوليك	18	٢	$\Delta^{9,12}$
اللينوليك	18	3	$\Delta^{9,12,15}$
الاراشدونك	20	4	$\Delta^{5,8,11,14}$

Δ^9	موقع الأصرة المزدوجة بين ذرتى الكربون	10, 9
Δ^{12}	موقع الأصرة المزدوجة بين ذرتى الكربون	13, 12
Δ^{15}	موقع الأصرة المزدوجة بين ذرتى الكربون	16, 15
Δ^5	موقع الأصرة المزدوجة بين ذرتى الكربون	6, 5
Δ^8	موقع الأصرة المزدوجة بين ذرتى الكربون	9, 8
Δ^{11}	موقع الأصرة المزدوجة بين ذرتى الكربون	12, 11

يغير عدم التشبع بعض صفات الأحماض الدهنية فينخفض درجة الانصهار وتؤداد درجة الذوبان في المذيبات غير القطبية ويترج الجنول (٥-٣) بعض هذه الأحماض السائلة في درجة حرارة الغرفة.

ومن أكثر الأحماض الدهنية انتشاراً في ذات الثدييات تلك التي تملك أكثر من أصرة غير مشبعة مثل حامض لينولينك الذي يحمل أصرتين مزدوجتين (غير مشبعتين) وأكثر الأحماض الدهنية غير المشبعة ذات الأصرة الواحدة حامض الأوليك وحامض البالميتوليك ذو الأصرة الواحدة الواقعة بين ذرتي الكربون السابعة والثامنة.

وتحتوى بنور القطن وزيت الذرة على الأحماض الدهنية غير المشبعة المتعددة (الأحماض الدهنية التي لا تحتوى على أكثر من أصرة مزدوجة).

الأحماض الدهنية الأساسية Essential Fatty acids

لا تستطيع هذه الأحماض من أن تصنع من داخل الجسم لسد حاجته ولذا يتطلب تناولها داخل الغذاء ويصنف كفيتامين F وتتضمن :

١- حامض الأراشيدونيك.

٢- حامض اللينولينيك.

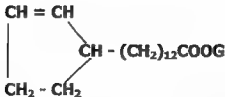
٣- حامض اللينولينيك.

وتدخل في تركيب أغشية الخلايا وتتصرف كمولدة للبروستاغلاندين حيث يؤدي نقصانها إلى بقاء النمو وتغيرات في الجلد والشعر وضعف في الفعاليات التناسلية.

توجد هذه الأحماض في الجوز وصفار البيض والزبد.

مشتقات الأحماض الدهنية :

أ- الأحماض الدهنية الحلقية Cyclic Fatty acids

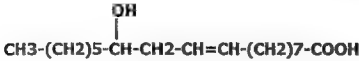


حامض الكلوموركرى النائرى **Chaulmoogric**

ب- حامض اللاكتوباسيك **Lactobacillic acid**



ج- حامض **Rincinoic** :



موجود فى دهن الخروج وهو غير مشبع ذو مجموعة الهيدروكسيل

د- حامض **2-Hydroxy Lignoceric** هيدروكسى لكنوسيرك

موجود فى دهن الخروج وهو غير مشبع ذو مجموعة الهيدروكسيل وكذلك فى الميروبيلات الجهاز العصبى.

Branched Chain fattyacids الأحماض الدهنية المتشعبة

يوضح الجدول (٤-٥) بعضاً من هذه الأحماض المتشعبة وصيغها الجزيئية. ويمكن استخلاص هذه الأحماض الدهنية المتشعبة من الشحوم الحيوانية وتبلغ عدد ذرات الكربون لبعض منها من C_{13} - C_{17} الفردية وإلى C_{18} الزوجية.

جدول ٤-٥ بعض الأحماض الدهنية المتشعبة

الصيغة الجزيئية	الاسم النظامى	الاسم العامى
$\text{C}_3\text{H}_7\text{COOH}$	2-methyl propionic	١- الأيزوبيوتريك Isobutyric
$\text{C}_4\text{H}_9\text{COOH}$	3-methy butanoic	٢- الأيزوفاليرك Isovaleric
$\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{COOH}$	10-methyl setaric	٣- توبركلولوميتريك
$\text{C}_{25}\text{H}_{51}\text{COOH}$	2,13,19-trinethyl tri-cosanoic	٤- الفايترك Phitoic

٥-٢-٣ الأحماض الدهنية المشبعة Saturated Fatty Acids :

وتتصف هذه الأحماض بكونها :

أ- غير متشعبة.

ب- الصيغة الجزيئية $\text{CH}_3 (\text{CH}_2)_n \text{COOH}$

حيث n = عدد الميثيلين وتختلف من حامض لأخر فمثلاً تصبح في حامض الخليك صفرأ (CH_3COOH) وفي حامض المايوكولك (**Mycolic**) ٨٦ وأن أكثر الأحماض الدهنية المشبعة انتشاراً في الدهون الحيوانية هي البالمتك (C_{16}) والستريك (C_{18}).

تعود صفات الأحماض الدهنية المشبعة إلى مجموعة الكاربوكسيل والجزء البارافيني منه فحامض الخليك وحامض البرويرونك يقبلان الامتزاج بالماء بينما لحامض البيوترك قابلية إذابة محدودة في الماء تبلغ ٥.٦% ولحامض الكابروك قابلية ذوبان تقدر بـ ٠.٤% أما الأحماض الأخرى ذات الأعداد الكبيرة من الكربون غير ذائبة بالماء ولكنها سريعة الذوبان في المذيبات ذات القطبية الواطنة كما تتصف الأحماض الدهنية المشبعة ذات عدد الكربون الأقل من ١٠ بكونها سائلة في درجة حرارة الغرفة وصلبة لذات السلاسل الأكثر طولاً.

للأحماض الدهنية الزوجية متباينان هندسيان أحدهما يسمى المـ **Cis** والآخر للترانس وكلما زادت عدد الروابط غير المشبعة في الجزيئية زاد عدد المتناظرات الهندسية وتزداد مقدار درجة الانصهار للأحماض الدهنية (لاحظ الجدول ٥-٥).

الجدول ٥-٥

الأسماء النظامية والعامية والصيغ الجزيئية والبنائية للأحماض الدهنية المشبعة

الصيغة البنائية	الصيغة الجزيئية	الاسم النظامي	الاسم العام
CH_3COOH	$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$	n-Ethanoic	حمض الخليك acetic acid
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$	n-propanoic	حمض البروبونيك Propionic
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$	n-Butanoic	حمض البيوتريك Butyric
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$	n-Hutanoic	حمض الكبريك Caproic
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_2$	n-Octanoic	حمض الكايريك Capric
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2$	n-Nonoic	حمض البيلاكونك Pelargonic
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$	n-Decanoic	حمض الكايريك C aprylic
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_2$	n-DoDecanoic	حمض اللوريك Lauric
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_2$	n-Tetradecanoic	حمض الميرستيك Myristic
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$	n-Hexadecanoic	حمض البالستيك Plamitic
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	$\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2$	n-Octadecanoic	حمض الستيريك Stearic
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	$\text{C}_{20}\text{H}_{40}\text{O}_2$	Eicosonoic	حمض الاراشدونك Arachidonic
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$	$\text{C}_{22}\text{H}_{44}\text{O}_2$	Docosonoic	حمض البينريك Behenic
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{COOH}$	$\text{C}_{26}\text{H}_{52}\text{O}_2$	Hexacosonoic	حمض السيرونك Certic

٥-٣ الدهون التي تحتوي على الكليسرول

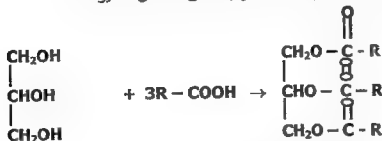
١- الكليسيريدات Glycerides

تتكون من ارتباط مجموعة هيدروكسيل الكليسرول مع مجموعة الكربوكسيل للأحماض الدهنية برباطة إسترية. وتوجد أنواع ثلاثة، الأولى تسمى الكليسيريدات الأحادية Monoglyceride المتكونة من ارتباط مجموعة هيدروكسيل واحدة تابعة لجزيئة الكليسرول مع جزيئة واحدة من حمض دهني، أما الكليسيريدات الثنائية فتتكون من اتحاد مجموعتي الهيدروكسيل من جزيئة الكليسرول مع جزيئتين من الأحماض الدهنية من نوع واحد أو من نوعين مختلفين، أما النوع الثالث والمسمى الكليسيريدات الثلاثية فيتكون من ارتباط المجاميع الثلاث للهيدروكسيل الموجودة في جزيئة الكليسرول مع ثلاثة جزيئات من أحماض دهنية من نوع واحد أو من أنواع مختلفة .

وتقسم الدهون كيميائياً إلى :

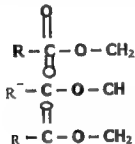
١- الكليسيريدات البسيطة Simple Glycerides :

وتعنى تشابه الأحماض الدهنية المكونة للدهون مثل الستيرن الثلاثى **Tristearin** المنكون من الكليسرول مضافاً إليه ثلاث جزئيات من حامض الستريك:

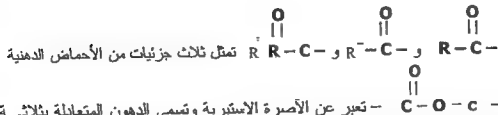


٢- الكليسيريدات المختلفة Mikked Glycerides :

وتختلف الأحماض الدهنية المكونة للدهون فيحتوى الدهن المسمى **Plamito** وتختلف الأحماض الدهنية المكونة للدهون فيحتوى الدهن المسمى **Oleostearn** على الأحماض الدهنية البالمتك والارلينك والستريك معظم الدهون الموجودة فى الطبيعة بشكل كليسيريدات مختلفة.

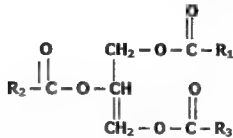


حيث :

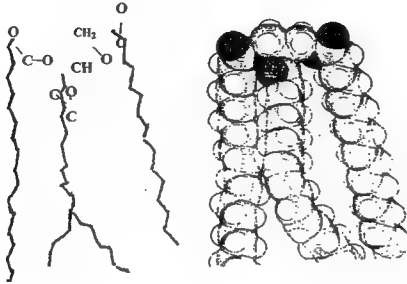


الاسيل الكليسرولى **Triacylglycerol** والذي يشكل على الأقل ١٠% من وزن الجسم (حتى ولو كان الجسم نحيفاً) وتحتوى الدهون البشرية على ٣٠-٥٠% من الأحماض الدهنية غير المشبعة.

ويمكن استعمال الحديثة التي يطلق عليها ثلاثي اسيل الكليسرول
Triacylglycerol للكليسيريد الثلاثي :



حيث **R1, R2, R3** مجموعات الكيل ذات السلسلة الطويلة وقد تكون ذات رابطة
 مزدوجة أو أكثر، كما إن نوعية الحامض الدهني تحدد نوعية الدهن أو الزيت حيث من
 الممكن أن يوجد في جزئية الدهون الأحماض الدهنية في آن واحد.



الشكل ١-٥

ويمكن تقسيم الكليسيريدات إلى : الزيوت والدهون والشموع :

الزيوت والدهون عبارة عن مركبات كليسيريدية **Glycerides** ومركبات أخرى تتميز الأولى بكونها مواداً ممتصة تتحلل مائياً بالقواعد (**Koh, NaOH**) مكونة أملاح القواعد والأحماض الدهنية. المركبات الأخرى غير المتصينة يبلغ مقدارها ١-٠,١% وتشمل الفيتامينات الذائبة في الدهن والكاروتينات والاسيترولات وكحولات وأحماض دهنية منفردة.

تعد البذور الزيتية (كتان، سمسم، خروع) من مصادر الزيوت المهمة. كما إن القمح والرز والذرة تحتوي على نسب منخفضة من الزيت، كما توجد الزيوت في النخيل ، جوز الهند وغيرها.

ويُعد لبن الماشية والأغنام من المصادر الحيوانية للدهون ويمكن الحصول على الزيوت النباتية بطريقة الصير وطريقة الاستخلاص بالمذيبات. وتتفاوت نسب ونوع الأحماض الدهنية في الدهون والزيوت فإذا بلغت هذه النسبة حوالي ١٢% أو أكثر فيُعد

هذا الحامض أساسيا للزيت أو الدهن. وأكثر الأحماض الدهنية انتشارا فى الدهون هى الأحماض ذات ١٦ ذرة كربون أو ١٨ ذرة كربون.

وتزيد الأحماض الدهنية المشبعة فى الدهون وتقل هذه الأحماض فى الزيوت. وتعود صلاحية الدهون إلى نسبة الأحماض المشبعة العالية.

تعد الأحماض الآتية من المكونات الأساسية للزيوت النباتية مثل حامض البالمتيك (١٥-٥٠%) الرستك **Myristic** والاوليك **Oleic** واللينوليك **Linoleic** الخ.

الكليسيريدات الثلاثية :

توجد الكليسيريدات الثلاثية فى أغلب الأطعمة بكميات كبيرة وتتفكك فى الأمعاء الدقيقة إلى خليط من الكليسيريد الأحادى وأحماض دهنية وكليسيرول. يتم امتصاص ننتج الهضم من الصائم وغالبا ما يعاد تكوين الكليسيريدات الثلاثى من الكليسيريد الأحادى والأحماض الدهنية فى الخلايا المخاطية. ثم تنقل الكليسيريد الثلاثى إلى الأمعاء ومن ثم إلى جهاز الدوران. وتقوم الأحماض الدهنية ذات السلاسل القصيرة بإعادة تكوين الكليسيريد الثلاثى وترمز جزئيا إلى الدورة البابية وجزئيا إلى ملف الأمعاء.

يقوم الكبد والأنسجة الشحمية بتصنيع الكليسيريد الثلاثى، أما تلك المتكونة فى الكبد تفرز طبيعيا إلى البلازما. أما الكليسيريد الثلاثى المتكونة فى الأنسجة الشحمية فأمّا تخزن موضعيا أو يعاد تحويلها إلى أحماض دهنية وكليسيرول قبل إعادة دخولها إلى الدوران. وهى أشكال خون مهمة للطاقة.

أما الدهون الفوسفاتية فلها تركيب أكثر تعقيدا من الكليسيريد الثلاثى.

تعد الدهون البسيطة (الكليسيريدات الثلاثية) استرات الكليسيرول مع الأحماض الشحمية، تصنع فى الخلايا المخاطية للأمعاء الدقيقة وبعد المركب الرئيسى الموجود فى النسيج الخازن للدهون. وتستعمل الكليسيريدات الثلاثية مؤشرا لتصلب الشرايين ولذلك فى تشخيص حالة الأفرط فى تركيز الكليسيريدات الثلاثية مؤشرا لتصلب الشرايين ولذلك فى تشخيص حالة الإفراط فى تركيز المعقد الدهنى - البروتينى.

وعند قياس كمية الدهون البسيطة فعلى المريض تناول الغذاء الطبيعى قبل إجراء الاختبار. لمنع تحرك الدهون فى النسيج الخازن إلى الدم ويستعمل مصل الدم والبلازما بعد ١٦ ساعة من الصوم.

يرتفع مستوى الدهون البسيطة عند الأشخاص الذين يعانون من ارتفاع الدهون بالدم والأعراض الكلوية والمسكرى بعد فقدان السيطرة وداء كيركز.

لا يمكن حساب قيمة الدهون الكلية فى الدم، إذ إن أى زيادة قد تحصل فى أحد أنواع الدهون تؤثر على التركيز الكلى للدهون وتعد التحاليل الخاصة بأى نوع من أنواع الدهون عن الأمور الروتينية فى الكيمياء السريرية إذ يتطلب تعيين هذه القيم فى الدهون للمرضى الذين يعانون من أمراض القلب والأوعية الدموية وكذلك المتصفين بالبداية ومرضى السكرى.

٥-٤ الحصة وتركيبها :

تتركب الحصة أو الحصوات من مكونات وحيدة أو مختلطة ، كما إنها تعتمد على مصدرها:

أ- الحصوات اللعابية والبكريامية - وتتركب من نوع واحد من المكونات اللاعضوية مثل أملاح الكالسيوم (الكربونات والفوسفات والأكالات) وأملاح المغنيسيوم (الكربونات والفوسفات والاكسلات).

ب- الحصوات الكلوية - وتحتوى على اليورات **Urate** مع مكونات لا عضوية وبعضها على المستين ومخاليط دهنية وكذلك على الفيرين والترانثين.

ج- الحصوات الصفراوية وتتركب عادة من : الكولسترول المختلط مع الصبغة الصفراوية وقد تحتوى على الكالسيوم.

فحوصات الحصة :

المكونات الصفراوية ، تتبع الخطوات التالية :

١- يرجع مسحوق الحصة الجاف مع الكلوروفوم.

٢- يرشح المحلول.

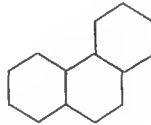
٣- توضع قطرة من كاشف قوشيت (اسم^٢ من محلول ١٠% كلوريد الحديد مع اسم^٢ من محلول ٢٥% حامض ثلاثي كلورو الخليك.

٤- يدل تكون لون أخضر قائم خلال بضع دقائق على وجود صبغة الصفراء.

٥- أما الكولمسترول فيكشف عنه بإضافة خليط من **aretican hydridride** وحامض الكبريتيك المركز، ويدل اللون الأخضر على وجود الكولمسترول.

٥-٥ الستيرويدات Steroids

وهي الكحولات التي توجد أما بشكل حر أو متحد مع الأحماض الدهنية بشكل استرات، وتتركب من حلقة مشبعة من الـ **Phenanthrane** مكثفة مع حلقة خماسية ويطلق على حلقة الستيرويدات بـ **Cyclo pentano perydrophenanth rane**.



Cyclo pentano perythrophenanthere

Phenanthrene

وهي مركبات اليفاتيكية عالية الوزن الجزيئي تتضمن جزيئاتها نواة الستيرويد المميزة وهي أربعة حلقات مرقمة، ويرمز للحلقات بالحروف **D, C, B, A** متصلة مع بعضها بوضعيات خاصة ويشار إلى مجموعات المثلث الواقعة عند اتصال الحلقات باسم مجموعات المثلث الزاوية. وقد عرف بأن المجموعات المثلثية التي تقع في نفس المستوى مع ذرات الهيدروجين بشكل **'Cis'** فتدعى عندئذ ببيتا، أما إذا كانت بشكل مستوي متعاكس أي بشكل ترانس **Trans** فإنها تدعى ألفا. وأن أغلب الستيرويدات الموجودة في

الطبيعة من نوع ترانس (ألفا) متصلة: ثلاثة منها سداسية الأترع وأخرى خماسية. وتتميز العديد من الستيرويدات بنشاطات فسلجية كبيرة وهى ذات تأثيرات مختلفة منشعبة (الهرمون الجنسى والفيتامين)، أحدهما ينشط للقلب والآخر يمزق خلايا الدم الحمر.

توجد هذه المركبات فى جميع أشكال الكائنات الحية والنباتات والحيوانات والبكتريا وهى من مشتقات هذه الحلقة التى تحتوى على ٨ ذرات كربون غير متناسقة ولتى مسن الممكن أن تكون ٢٥٦ متناظر : $2^8 = 256$.

تلعب هذه المركبات أدوار وظيفية مختلفة تعتمد على طبيعتها الكيميائية مثل الهرمونات، الفيتامينات، أملاح الصفراء.. الخ. وتنقسم الستيرويدات إلى:

أ- ستيرويدات حيوانية مثل الكوليسترول.

ب- ستيرويدات نباتية مثل الأركوستيرون.

وكذلك يمكن تصنيف الستيرويدات إلى المركبات التالية:

١- الستيرويدات Steroids (الكحولات الصلبة).

٢- أحماض الصفراء Bile (المرارة).

٣- الهرمونات الجنسية للذكورة.

٤- الهرمونات الجنسية الأنثوية.

٥- هرمونات الأدرينالية.

٦- فيتامين D_2 .

٧- سابونين Saponin.

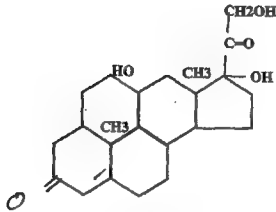
٨- الكلايكوسيدات القلبية ومتفرقات مثل السابونين digitoxigen.

الهرمونات الأنثوية :

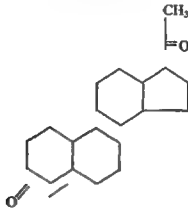
البروجستيرون (هرمون للحمل) ويفرز بواسطة الجسم الأصفر.

الكورتيزول Cortisol :

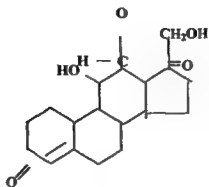
وهو المركب المواد لكثير من الاستيرويدات الهرمونية ويحث عملية تكوين
الكلوكوز من مواد غير سكرية :



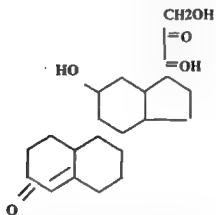
الجدول ٦-٥ الأسماء العلمية والصيغة البنائية ووظيفة بعض أنواع الستيرويدات



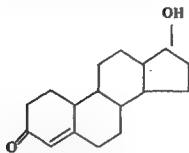
Progesterone



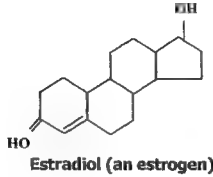
Aldosterone (a mineralocorticoid)



Cortisol (a glucocorticoid)

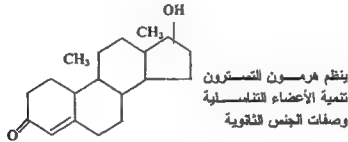


Testosterone (an androgen)



الهرمونات الذكورية Testosterone :

تعمل على ظهور المميزات الذكورية وعلى تنشيط بناء البروتينات مثل التسترون وهي لا تحتوى على سلسلة جانبية :

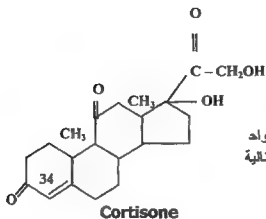


التسترون

وهو عبارة عن الاندروجينات **Androgens** التى تحتوى على C_{19} والذى يتولد فى الخصيتين والذى لا يحتوى على سلسلة جانبية.

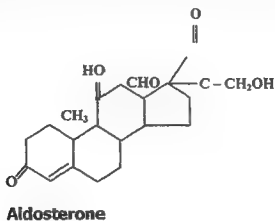
الهرمونات الستيرويدية **Steroid Hormones**

هرمونات الغدة الادرينالية **Adrenal Hormones**

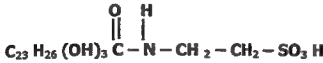


مضاد التهاب المفاصل واد
هرمونات القشرة الادرينالية
الشماتية والعضرون

ويقوم هذا الهرمون بتنظيم ميزان الملح والماء وزيادة إعادة امتصاص أيونات الصوديوم وأيونات الكلور والبيكاربونات بواسطة الكلية التي تؤدي إلى زيادة حجم الدم وضغطه.



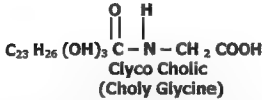
وتوجد أحماض الصفراء الرئيسية في الحيوانات العليا متحدة بشكل أميد مع الحامض الأميني الكلايسين **Glycine** أو التورين مكونة حامض **glycocholic** وحامض **taurocholic**.



حامض
Chdytaurine

حامض الكلايكوليك : Glycocholic

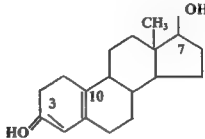
وينتج من اتحاد حامض الكوليك بالحامض الأميني Glycine عن طريق الأصرة
الأميدية.



أو من اتحاد حامض الكوليك مع الحامض التورين "Taurine" ويتركب حياتيا في
سطح المبيض والمشيمة ويحتوى على ذرتى كربون فى السلسلة الجانبية وتعمل على تهئية
النشاط المخاطى المبطن للرحم للاستقبال للبويضة المخصبة والمحافظة على الحمل.

: Estradiol 17 - β

ويصنع فى المبيض ويتميز بحلقة A الأروماتيكية والتي لا يحتوى فى الذرة D
على مجموعة مثيلية :

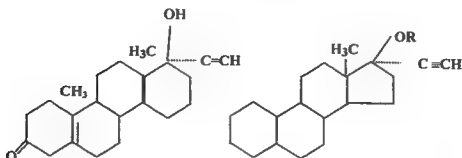


حبوب منع الحمل :

تتركب من :

أ- الاستروجين .

ب- البروجستين الصناعي Norethynodrel Synthetic Progestin



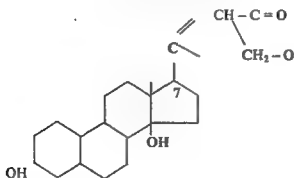
R - H , Northindrone



R - C - CH₃, Northin done acetate

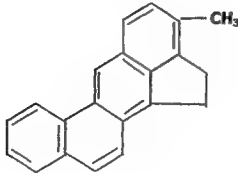
الديجستوكسيجينين Digitoxigenin :

من الأدوية التي تستعمل لتنشيط الأنسجة القلبية. تحتوي في تركيبها البنائي على حلقة لاكتون من نوع ٣ متصل بالذرة الكربونية ١٧.



Digitoxigenin

ويوجد في العديد من النباتات السامة فهو يحفز ميكانيكية العصب الرئوى المعدى ويزيد من ضربات القلب وفي الجرعة العالية يكون ساما جدا.



من المركبات المسببة للسرطان

٦-٥ الكوليسترول :

وهو أحد المستيرولات الحيوانية المهمة. وعبرة عن نواة مشبعة من الـ **Phenanthrene** مع رابطة فردوجة بين ذرتي الكربون ٥، ٦ مكثفة مع حلقة خماسية مشبعة في الموقع ١ : ٢ من أصل **Phenanthrene** كما تحتوى على مجموعة جانبية متصلة مبرزة في الكربون رقم ١٧ ومجموعة الـ **Methyl** متصلتين في الموقع ١٠، ١٣ المرقعتان ١٨، ١٩.

يحتوى الكوليسترول على سلسلة جانبية تتألف من ثمانى ذرات كربون مشبعة ويدخل الكوليسترول فى بناء جميع الأغشية وخاصة الأنسجة العصبية. كما يوجد فى الدم والصفراء وصفار البيض واللحوم ولا يوجد فى الزيوت النباتية. ويوجد الكوليسترول فى هذه الأنسجة بنسب معينة وكما يلى:

يشكل الكوليسترول ١٤% من المادة البيضاء فى الدماغ، و ١٠% من الوتر الشوكى فى النسيج العصبى و ١-٥% من المادة الصفراء و ١-٢% من مكونات الدم. ويكون الكوليسترول الحر ٣٠% من مجموع الكوليسترول الموجود فى الدم وتعادل الاسترات الكوليسترولية ٧٠% من مجموع الكوليسترول الموجود فى الدم.

أين يصنع الكوليسترول حياتيا ؟

يتمكن الشخص الطبيعى البالغ من صنع ١-١,٥ غم من الكوليسترول داخل الكبد يوميا بينما تقوم بقية الأنسجة بتصنيع ما يقارب ٠,٥ غم منه يوميا فى عدة خطوات تدخل

فيها انزيمات عديدة بدءاً من الخلايا الذي يتحول إلى السكولين والذي بدوره يتحول بمراحل عديدة إلى الكوليسترول.

العوامل التي تؤثر على الصنع الحيائي للكوليسترول :

- ١- يثبط الصيام صنع الكوليسترول داخل الجسم.
- ٢- تزيد الأغذية الدهنية من مقدار ما يصنعه الجسم.
- ٣- يعتمد جسم الإنسان على المواد الغذائية للحصول على حاجته من الكوليسترول ويصنع داخلياً من مواد عضوية بسيطة تحتوي على وحدة الاسترل المشتقة من الأحماض الأمينية والدهنية والكربوهيدرات.
- ٤- تقدر كمية الكوليسترول التي يتدخل الجسم من الغذاء عن طريق الأمعاء بمقدار ١,٨ غم يومياً في الحالات الطبيعية.
- ٥- يمتص الكوليسترول من الأمعاء مع بقية الدهون على شكل امتر وبعد ذلك يندمج مع البروتينات الدهنية إذ يعمل على نقله إلى الدم بواسطة اللفف. إضافة إلى صنع الكوليسترول في الكبد يقوم كل من الجلد والأمعاء وأنسجة الغدة التاسلية الذكرية (الخصية) والغدة التاسلية (المبيض) الأنثوية بذلك.

امتصاص ومصير الكوليسترول :

- ١- يمتص الكوليسترول في القناة الهضمية وينقل إلى الكبد عن طريق الدورة الدموية، يتحول قسم منه إلى أملاح المرارة وأحماض ذات الأهمية في استحلاب وهضم الدهون في الأمعاء الدقيقة.
 - ٢- يعاد امتصاص ٩٠% من أملاح المرارة في الأمعاء مرة أخرى وينقل إلى الكبد.
 - ٣- يطرح الكوليسترول الفائض إلى الخارج عن طريق الغائط.
- العوامل التي تؤثر على مستوى الكوليسترول في الجسم :**
- ١- تقلل الأحماض الشحمية غير الشمبعة من مستوى الكوليسترول في الدم، إذ تحفز على إفرازه إلى الأمعاء ولكسنته إلى أحماض الصفراء.

٢- تهبط بعض العقاقير من مستوى الكوليسترول مثل Clofibrate و cholesterol-

amine و Leomycin و B-Stilbesterol .

٣- يتحول إلى حوامض الصفراء وإلى الهرمونات الستيرويدية.

٤- الهرمونات - يرتفع تركيز الكوليسترول عند المرضى المصابين بنقص في إفراز الغدة الدرقية كما ينخفض الاستروجين في مستوى الكوليسترول في الدم.

٥- الإخلال الوراثي في العمليات الحياتية للبروتينات الشحمية.

الكوليسترول الكلى :

تتراوح كمية الكوليسترول الكلى في بلازما الدم للأشخاص الطبيعيين من ١٥٥- ٢٦٠ ملغم/١٠٠سم^٣ وترتفع في مرضى السكر الحاد والاضداد اليرقاني والمكسيديميا وأعراض ألفا الكلى.

قياس الكوليسترول الكلى :

١- يقدّر الكوليسترول الكلى بواسطة تفاعل ليبيرمان بورخارد.

٢- يحدث لون أحمر عندما تعامل محاليل مركبات ستيروية معينة في حامض الخليك بكلوريد الحديدك وحامض الكبريتك.

وتقدر القيم الطبيعية للكوليسترول وفق ما يلي :

العمر	التركيز ملغم/ ١٠٠سم ^٣
١ - ٣٠ سنة	١٢٠ - ٢٤٠
٣٠ - ٤٠ سنة	١٤٠ - ٢٧٠
٤٠ - ٦٠ سنة	١٥٠ - ٣٣٠

يُعد قياس الكوليسترول في الدم من أهم التحاليل السريرية الخاصة بالدهون ويتم حساب تركيزه للأشخاص المصابين بأمراض القلب والأوعية الدموية ويستخدم كل من مصل الدم والبلازما لإجراء اختبار الكوليسترول. وعلى المريض الصيام لمدة ١٢ ساعة

فى الأكل قبل سحب عينة الدم. يرتفع تركيز الكوليسترول فى الحالات الوظيفية المتمثلة بالحمل وبعد سن اليأس.

يتمص الكوليسترول من الغذاء بكميات متفاوتة (٤%-٧٠% من كوليسترول الطعام). تقوم جميع الخلايا عدا الكريات الحمر بتصنيع الكوليسترول من الخلايا ويقوم الكبد بالدرجة الرئيسية وفى الأمعاء الدقيقة يتم إنتاج كميات محدود. وتتحكم بالتكوين الكبدى على الأكل جزئياً كمية الكوليسترول فى الطعام. يتم نقل الكوليسترول من الكبد والأمعاء الدقيقة إلى البلازما وحوالى ٧٠% يتحول إلى مشق استيرى مع الأحماض الدهنية والبقية لا تقوم ، لذلك يغير الكوليسترول مولد الهرمونات الستيرويدية، كما إن كمية صغيرة منه تتحول إلى **7-dehydrocholesterol** أو مكون فيتامين **Pro-vitamin** . أن طريقة تحوله الحياتى الرئيسى هو تكون أحماض الصفراء التى تترز إلى الصفراء مقترنة مع الكلايسين أو التروين **Taurine** . ويفرز الكوليسترول الحر أيضاً إلى الصفراء وأحماض الصفراء والكوليسترول الحر فى الصفراء بعد ذلك يدخل كل منهما الدورة الكبدية الداخلية.

الأهمية السريرية للكوليسترول :

يرتفع مستوى الكوليسترول فى الدم عند الحالات المرضية الآتية : التهاب الكلية المزمن، السداد السكرى، أمراض القلب، تصلب الشرايين، الحصوات المرارية، انسداد قناة الصفراء، وعند نقص إفرازات الغدة الدرقية، وخلال المراحل المبكرة لالتهاب الكبد.

وينخفض مستوى الكوليسترول فى الدم عند الحالات المرضية الآتية :

إفراز الغدة الدرقية للمفرط والتهاب الكبد الشديد.

الأحماض الصفراوية (المرارة) :

تحتوى هذه الأحماض على سلسلة جانبية تتكون من خمس ذرات كاربونية منتهية بمجموعة الكاربوكسيل وهى حامض الكوليك ومشتقاته. وتوجد الأحماض الصفراء الرئيسية متحدة بشكل أميد مع الحامض الأمينى الكلايسين أو التورين مكونة حامض

كلايكوكوك و حامض التوروكوك والتي توجد بشكل أملاح الصوديوم ويعمل على تقليل التوتر السطحي وعاملاً مستحلباً يؤدي دوراً مهماً في عملية الهضم.

٥-٧ الدهون المركبة :

الفوسفاتيدات :

١- توجد في جميع الأنسجة الحيوانية وخاصة في المخ والقلب والكبد وفسفار البيض وتؤدي دوراً مهماً في انتقال المواد من داخل إلى خارج الخلية.

٢- مشتقات حامض الفوسفات تيدك. إذ ترتبط مجموعة الفوسفات مع مركبات نتروجينية مثل الكولين أو السيرين، أو غير نتروجينية مثل الأينوسيتول أو الكليرول.

الفوسفاتيدات النتروجينية :

١- الليفين : يعمل على ثبات الفراغ في الحويصلات الهوائية ومنعها عن الانسداد أثناء الزفير المسبب للتوتر السطحي وهو من العوامل المستحلبة الذي يساعد على ذوبان الكوليسترول في المرارة.

٢- الكيفالين ويوجد في جميع الأنسجة وخاصة الدماغ والأنسجة العصبية ويحتوى أما الإيثانول أمين أو السيرين أو الأينوسيتول.

الفوسفاتيدات للخالية من النتروجين :

الكارديولين - يتركز بعضلات القلب والكبد والمخ ويوجد بكميات قليلة من النباتات ويتركب من الكليرول مع جزئيتين من حامض الفوسفاتيك. ويستعمل أداة تشخيصية لبعض الأمراض مثل السفلس. وله خاصية المناعة وتولد الأجسام المضادة.

سفنكومابيلينات - يسبب مرض **Nienan-Pick** إذ تتجمع كميات كبيرة من السفنكو مايلينات في الدماغ والكبد والطحال ويؤدي إلى ضعف عقلى سببه نقص فى الانزيمات التى تحول السفنكو مايلينات إلى سيراميد وفوسفوريك كولين.

إن معظم الأنسجة التى يمكنها استعمال الأحماض الدهنية بدل للكلوكوز كمصدر للطاقة هي العضلات . كما إن أحد الأحماض الدهنية الأساسية لينويك **Linoleic acid**

يتحول في الجسم إلى الاراشدونك **Arachidonic acid** وهي المادة الأساس في تصنيع البروستغلاندين **Prostaglandins**.

نقل الدهون

توجد الأحماض الدهنية في البلازما كمشتقين :

١- كليسيريدهات الثلاثية والدهنيات الفوسفاتية واسترات الكوليسترول.

٢- تنقل الأحماض الدهنية الحرة أو مرتبطة بالألبومين بالبلازما. أما دهنيات البلازما الأخرى فتحمل كل جسيمات معقدة ذات حجوم مختلفة ومكونات مختلفة تحتوى على دهون وبروتين. توجد البروتينات عادة على سطح جسيمات البروتين الشحمي، ففى حين أن الدهنيات الكارهة للماء (استرات الكوليسترول والكليسيريدهات الثلاثية) تحمل ففى اللب وهذا التركيب يسهل من إمكانية نقل الجسيمات المعقدة للدهنيات غير القابلة للذوبان فى الماء داخل البلازما.

البروتينات الدهنية فى البلازما :

إن الجسيمات البروتينية الدهنية المذكورة تسمى البروتينات الدهنية **Lipoproteins** ويكون المكون البروتينى بصيغة معقدة من عديد الببتيد فينفصل إلى أربع مجاميع رئيسية : (**APO A, B, C and E**) ومجموعتين ثانويتين (**APO D, APO E**) ويحل واحد من مكونات البروتين تقوم بدور وظيفي مميز فى العمليات الدهنية يمكن فصلها إلى خمسة أصناف رئيسية تعرف بنسبة إلى تصرفها فى النبذة الفائق **Ultracentrifuge** والاختلاقت بين أصناف البروتينات الدهنية تتضمن القطر والكثافة والترحيل الكهربائي ومكونات الدهنيات والمكون البروتيني. أن الأصناف الخمسة هي:

١- الكالوميكرونات **Chylomicrons** :

وهي جسيمات كبيرة تتكون من الكليسيريدهات الثلاثية ولها كثافة أقل فى أصناف البروتينات الدهنية وتحتوى القليل جداً من البروتين وتتكون فى الغشاء المخاطى للأمعاء وتصل إلى جهاز الدوران عن طريق القناة الصدرية **Thoraticduct**.

٢- بروتين الدهن ذو الكثافة الواطنة جداً **Ver low density Lipoprotein (VLDL)**

وهي جسيمات كبيرة نسبياً تكون فيها الكليسيريدات الثلاثية مرة. المكون الرئيسي للدهون. تتكون بصورة رئيسية في الكبد وإلى درجة أقل بواسطة الغشاء المخاطي للأعضاء وتفرز منها البلازما.

٣- بروتين دهني متوسط الكثافة (IDL) Intermedoiate density Lipoproteins

ويتكون من البروتين الدهني ذو الكثافة الواطئة جداً VLDL بواسطة عملية السهم الحياتي والنتاج عن إزالة بعض الكليسيريدات الثلاثية وصميم البروتين الدهني Apolipoprotein من VLDL تاركا للبروتين الدهني متوسط الكثافة IDL أو الجسيمات المتبقية.

٤- بروتين الدهني ذو الكثافة المنخفضة LDL Lowdensity Lipoproteins

وهي جسيمات غنية بالكوليسترول تتكون في الكبد من البروتين الدهني متوسط الكثافة IDL بإزالة الكليسيريدات الثلاثية وصميم البروتين الشحمي أكثر من (3) قبل أن تفرز إلى البلازما.

٥- بروتين دهني مرتفع الكثافة HDL High density Lipoproteins

وهي أصغر جسيمات البروتينات الدهنية وأكثرها كثافة تحتوي على كمية كبيرة من البروتين. كميات متساوية من الكوليسترول والدهون الفوسفاتية وكمية صغيرة جداً من الكليسيريدات الثلاثية.

فضلاً على ذلك تؤخذ النقاط الآتية بنظر الاعتبار:

١- توجد دهنيات البلازما في حالة تبادل داخلي للدهنيات بين مختلف جسيمات البروتينات الدهنية وبين البروتينات الدهنية والأوعية.

٢- توجد صميم البروتينات الدهنية موجودة في حالة تبادل داخلي لصميم البروتينات الدهنية بين مختلف البروتينات الدهنية وهذا التبادل يمكن أن يعود غالباً إلى الوظائف الخاصة للبروتينات الدهنية.

٣- البروتينات الدهنية في البلازما.

صميم البروتينات الدهنية :

يختلف البروتين العائد للبروتينات الدهنية (APOA ... الخ) في التركيب والوظيفة فبعض المجاميع تقسم إلى مجموعات إضافية Subgroups (مثلاً APO-AI أو APO - II - A .. الخ) وبواسطة التقنية التحليلية. يمكن الكشف عن صميم البروتينات الدهنية . في كل أصناف البروتينات الدهنية هناك أدوار عديدة لصميم البروتينات الدهنية منها :

١- الفيزيائي : حيث تزيد من قابلية ذوبان الدهون في البلازما وتسرع في استنقارية جسيمات البروتين الدهني.

٢- السيطرة : تتحكم العمليات الحياتية للدهنيات مثل سرعة تناول الكوليسترول والكليسيريدات الثلاثية.

: APOA

تصنع هذه المجموعة من البروتينات في الكبد والأمعاء من مكوناتها الرئيسية HDL ودرجة أقل من بروتين الدهني ذو الكثافة الواطنة جداً VLDL وبروتين دهني متوسط الكثافة IDL والكاليوميكرونات.

: APOB

وهو المكون الأساسي البروتيني البروتين الدهني متوسط الكثافة LDL ويوجد كذلك في VLDL و IDL وأيضاً في الكاليوميكرونات ويبدو أن APOB ضروري لارتباط الكليسيريدات الثلاثية إلى البروتينات الدهنية في الكبد والأمعاء. كما يلعب APOB دوراً في نقل الكوليسترول من الأنسجة.

: APOC

هي عائلة بروتينية تتكون من ثلاثة (APOC-I, APOC-II, APOC-III) تصنع في الكبد ترتبط بالـ HDL وتنقل البلازما إلى الكاليوميكرونات والـ VLDL هذه الجسيمات تنقل عادة إلى HDL.

: APOE

عائلة من البروتينات تصنع أساساً في الكبد تلتصق أصناف البروتينات الدهنية التي

تحتوى على كميات معقدة من **APOE** .

٨-٥ العمليات الحياتية للبروتينات الدهنية فى البلازما :

الكيلومكرونات Chylomicrons :

تتكون الكيلومكرونات فى الغشاء المخاطى للأمعاء بعد الوجبات الغذائية التى تحتوى على ادهنيات . تتكون مكونات **APOA** و **APO B** للكيلومكرونات أيضاً فى الغشاء المخاطى للأمعاء وبعد دخولها إلى مجرى الدم تنقل جسيمات الكيلومكرون إلى **APOA** إلى **HDL** وتكتسب **APO C** من **HDL** .

تزال الكليسيريدات الثلاثية من مركز جسيمات الكيلومكرون تننقص المساحة السطحية للكيلومكرون ونقل المكونات السطحية للماء (**APOC**) والكوليسترول الحر والدهينات الفوسفاتية) إلى **HDL** . مكون الكليسيريدات الثلاثية المتبقية فى الكاپلون يكروونات من استرات الكوليسترول بصورة رئيسية و **APOB** . يستنتج من أعلاه : انقل الكليسيريدات الثلاثية الموجودة فى الطعام إلى الأنسجة الدهنية . ٢- نقل الكوليسترول من الأمعاء إلى الكبد.

العمليات الحياتية للـ VLDL و IDL :

يفرز معظم **VLDL** إلى البلازما بواسطة الخلايا الكبدية (**VLDL** الداخلى) تنشأ البعض منه من الأمعاء (**VLDL** الخارجى). ويزاد تصنيع **VLDL** فى الكبد حينما تكون هنالك زيادة فى تصنيع الكليسيريدات الثلاثية فى الكبد.

تتكون **VLDL** فى بدلية صنعها من الكليسيريدات الثلاثية وبعض الكولسترول غير الذى تمت استراته فيه مع **APOB** وكميات أقل من **APOB** . أما **APOC** فيحصل من **DHL** من بقايا **VLDL** فى البلازما.

توجد **IDL** طبيعياً فى الدم بتركيز منخفضة إذ إنها تتحول بسرعة إلى **LDL** أو تزال من الدوران . ويبدو أن الكبد يلعب دوراً رئيسياً فى كلتا هاتين العمليتين ربما خلال تمييز **IDL - APOE** .

العمليات الحياتية للـ LDL :

فى الإنسان العمليات الحياتية للـ **LDL** طبيعياً من العمليات الحياتية للـ **VLDL** وهناك علاقة بين هذه الجسيمات إذ تشق كل جسيمة **LDL** من **VLDL** . إن جسيمات **LDL**

غنية بالكوليسترول المتأخر الذى يحل محل الكليسيريدات الثلاثية فى لب جسيمات **VLDL** وربما يكون الكوليسترول المشتق الاستيرى من **HDL** من الدم وفى المرحلة الأولى يصبح **LDL** مرتبطاً بمستقبلات نوعية على سطح الخلايا فى الأنسجة المحيطة . تتميز هذه المستقبلات **LDL - APOB** تتصف بألفة عالية له. كما إن المستقبلات الموجودة فى الأنسجة المحيطة تتميز **LDL - APOB** و **APOE** وبالإضافة إلى ذلك فإن الخلايا تمتلك مستقبلات بروتينية دهنية قليلة الألفة.

العمليات الحياتية للـ **HDL** :

هذه المجموعة غير المتجانسة من الجسيمات (HDL_2 و LDL_2 .. الخ) فى الكبد وفى الغشاء المخاطى للأعضاء ، علماً بأن جسيمات **HDL** تحتوى على الكوليسترول الحر والدهنيات الفوسفاتية و **APOC** و **APOE** وتفرز هذه الجسيمات كأقرص مسطحة تسمى **HDL** حديثة التولد وعند دخوله الدوران يحدث ما يلى:

- ١- يرتبط **HDL** و **APO A-I**.
- ٢- ينقل **APOC** من **HDL** إلى الكيلو ميكرونات و **VLDL** .
- ٣- يتحول الكوليسترول إلى استرات الكوليسترول لدخل **HDL** .
- ٤- تستعمل جسيمات **HDL** المزيد من الكوليسترول الحرض البروتينات الدهنية الأخرى فى البلازما ومن خلايا الأنسجة.
- ٥- تصنع الأقرص المسطحة حديثة التولد للـ **HDL** كروية وناضجة مع لب مكون من المشتق الاستيرى.

إن الكوليسترول المشتق المتكون على **HDL** تتحول من **HDL** إلى جسيمات بروتين دهنى آخر (**VLDL**، **LDL**) بواسطة المزيد من الكوليسترول الحر يتحول إلى المشتق الاستيرى فى **HDL**. تتأثر الكوليسترول على شكل استرات الكوليسترول إلى الأنسجة المحيطة بواسطة **LDL**. إن الطريقة التى يردع بها الكوليسترول من المحيط إلى الكبد ليست واضحة . ويقترح بأن الكوليسترول الحر يمكن أن يزال من الأنسجة بواسطة

HDL ومن غير المحتمل للكوليسترول هذا الكوليسترول يسلم إلى الكبد مباشرة بواسطة **HDL**.

تختلف دهنيات البلازما عند الأصحاء مع العمر والجنس والطعام وعوامل أخرى يختلف كوليسترول البلازما بصورة ملحوظة بين المجاميع المختلفة ومن جهة أخرى فإن معظم الدول الصناعية يميل معدل كوليسترول البلازما للزيادة بحوالى ١٥ ملغم/١٠٠ سم^٣.

يتضح أن هناك علاقة بين كوليسترول البلازما مع وقوع أمراض القلب ولكن ليس من الضروري كسبب وتأثير. وليس هناك حاجز واضح بني القيم المرجعية الطبيعية وزيادة المخاطرة، لذلك يبدو من المعقول الاستنتاج لكل نتائج كوليسترول البلازما على أساس المرجعية المحسوبة من الشباب البالغين. ويظهر هنالك مع ذلك مخاطر كبيرة وزيادة في عدد الحوادث من مرض القلب الاقفرى، إذ زاد كوليسترول البلازما عن ٢٣٥ ملغم/١٠٠ سم^٣.

أما الكليسيريدات الثلاثية متعدد مع اختلافات مع العم والجنس والسلالة وبصورة خاصة مع الطعام المتناول. وهناك أيضاً اختلافات في الفرد نفسه مما يجعل الاستنتاج صعباً من نتيجة واحدة.

فرط بروتينات الدم الدهنية الأولى The primary hyperliproteinaemia

تتصف هذه الحالات بعدة طرق وقد استعملت منظمة الصحة العالمية بصورة واسعة ولا تزال تستعمل لتوضيح الشذوذ في طرارات البروتينات الدهنية. ومع ذلك فالكثير الآن معروف عن طبيعة النقص في فرط بروتينات الدم الدهنى الوراثى. ومما سيتم توضيحه يعتمد على المعرفة الحديثة للشذوذ وعوامل أخرى.

إن زيادة تراكيز دهنيات البلازما ربما يكون :

١- عائداً إلى عوامل وراثية كلياً (ستتق هنا).

٢- عائداً إلى عوامل وراثية وبيئية.

٣- ثانوية لأمراض أخرى.

فرط كوليسترول الدم العائلي :

Familial Hypercholesterolaemia (types II a, IIB)

وهو شذوذ ينتقل وراثياً.

فرط ثلاثي كليسيريد الدم العائلي :

Familial Hypertriglyceridaemia (who types IV, V)

وراثياً جينات أخرى تتغلب جدياً . أما الصفات المرافقة فهي زيادة الكليسيريد الثلاثي في بلازما الصائم إلى قيم عالية وهناك زيادة أيضاً في **VLDL** البلازما إلا إن **LDL** البلازما أما أن يكون طبيعياً أو منخفضاً. ويزداد كوليسترول البلازما غالباً بصورة مميزة وهناك فرط في الكليسمايكرونات **Chylomicronaemia** في حالات معينة.

Familial Combined Hyper Lipidaemia : فرط دهنيات الدم العائلي الموحد :

من الصعوبة تصنيف هذا الاضطراب ، وطريقة وراثته غير واضحة. أن حدوث مرض القلب ثلاث إلى أربع مرات نسبة حدوثه في عموم الناس. ولربما هناك:

١- زيادة في **LDL** البلازما فقط (**Type IIa Phenotype**).

٢- زيادة في **VLDL** البلازما فقط (**Type IV Phenotype**).

٣- زيادة في **VLDL** البلازما وكذلك **LDL** (**Type IIb Phenotype**).

: Type IIb Phenotype

تظهر كوليسترول البلازما وكذلك الكليسيريدات الثلاثية ارتفاعاً ويعتمد على غط الظاهري الواضح من الاضطراب وبالرغم من أن السبب غير معروف إلا أنه يبدو أن النقص في إنتاج **VLDL** و **LDL** أكثر منه تقويضهما.

فرط بقايا بروتينات الدم الدهنية

Remnant Hyper Lipoproteinaemia (Who type III)

وهذا اضطراب غير شائع وفيه تكون المعالم، السريرية متضمنة جلد أصفر ويستجيب هذا الاضطراب بصورة جيدة للمعالجة لذلك فإن التشخيص مهم وتظهر البروتينات الدهنية معالم غير اعتيادية.

وهناك زيادة فى الجسيمات الغنية بالكوليسترول والمشباهة لـ **VLDL** والتي تكون بقايا الكالوميكرينات ويقايا **CLDL** . وتتصرف الجسيمات الشاذة لاثموجياً **Atypically** على الترحيل الكهربائي **Electrophoresis** معطية حزمة عريضة لبيتا كما إنها تتصرف لا نموذجياً فى التنبيذ الفائق حيث توصف بـ (البروتينات الدهنية بيتا الطافية) ويزداد فى البلازما الكوليسترول والكليسيريد الثلاثي معاً وينخفض **LDL** للبلازما.

أن سبب فرط بقايا بروتينات الدم الدهنية ليست مؤكدة ولكن تحويل **VLDL** (الذى يحتوى على زيادة من **APOE**) إلى **LDL** يضعف . وربما يعود هذا إلى الشذوذ فى **APOE** إذ أن نقص **APOE3** قد أوضح وهذا ربما يؤثر على التمييز الكبدى وتقويض جسيمات **LDL** .

العيوب الموروثة الأخرى ويحدث **Hyper-α-Lipoproteinaemia** كشذوذ وراثي معطياً زيادة فى **HLD** البلازما وزيادة متوسطة فى كوليسترول البلازما. وهؤلاء المرضى لهم حوادث مرضى القلب الاقترارى مختزلة. وهناك شذوذ يحدث كنتيجة لإدمان الكحول.

فرط دهنيات الدم الثانوى **Secondary Hyperlipidaemia** أن ٢٠% من حالات فرط دهنيات الدم تكون ثانوية لأمراض أخرى وتميل الطرازات الشاذة للاختلاف حتى فى المرض الواحد وربما يتأثر كوليسترول البلازما أو كليسيريد الثلاثي للبلازما.

إن فرط كوليسترول الدم صفة شائعة غالباً ما يشير إلى قصور الدرقية ومتلازمة كلاتية **Nephrotic syndrome** وفى هذين الاضطرابين هناك زيادة فى **LDL** البلازما ويحدث فرط كوليسترول الدم فى يرقان الركود الصفراوى ولكن فى هذه الظروف هناك تراكم للجسيمات الكروية الغنية والدهنيات الفوسفاتية والكوليسترول الحر ويظهر البروتين الدهنى من فى الترحيل الكهربائي.

ويمثل أمراض الشريان الاطليلي للتطور فى هؤلاء المرضى بفرط دهنيات الدم الثانوى ولذين يمتلكون زيادة فى **LDL** البلازما.

أما فرط الكليسيريدات الثلاثية لمرض آخر فهو الأكثر شبيوعاً ويعود إلى داء السكرى أو إدمان الكحول. كما يمكن أن يحدث أيضاً فى أمراض الكلية المزمنة وفى

المرضى المعالجين بالـ **Oestrogen** ويتضمن هذا النساء اللواتي يتناولن موانع الحمل الحوية على هذا العلاج.

إن تأثير الكحول على دهنيات البلازما معقدة فالتناول المنتظم كميات صغيرة من الكحول تزيد من **HD**: البلازما بدون أن تؤثر على جسيمات البروتين الدهنية الأخرى. ومن جهة أخرى فإن بعض المسكرين يتكون لديهم فرط لكليسريد الثلاثي الذي يعود إلى زيادة **VLDL** البلازما ومن المحتمل أن هذا يعود إلى زيادة لتجاء استلاب **FFA** إلى تصنيع كليسيريد ثلاثي بواسطة الكبد.

إن فرط شحيمات الدم الثانوية لداء السكر هي أيضاً معقدة . فزيادة **VLDL** البلازما هو الصفة المعتادة ولكن زيادة **LDL** البلازما غالباً ما تلاحظ وكذلك نقص **HDL** البلازما.

٩-٥ فرط دهنيات الدم وأمراض الشرايين :

إن وقوع احتشاء عضلة القلب والأنواع الأخرى لأمراض الشرايين أكبر في الأفراد والسلالات ذات الكوليسترول العالي في البلازما. وهذه هي الحالة الخاصة للاضطرابات العائلية حيث يزيد الكوليسترول **LDL** في البلازما. وفي العديد من هؤلاء المرضى فإن أمراض الشريان الاكليلي تتطور قبل أوانها. ولربما يكون وقوع المرض الشرياني في الأفراد الذين يزداد لديهم كليسيريد ثلاثي البلازما أكبر من نوع فرط دهنيات الدم العائلي الموحد.

ومن جهة أخرى ففي تلك المجتمعات والتي يرتفع فيها **LDL** البلازما فإن **LDL** البلازما يبين تناسب سلبي قوي مع هذه الاضطرابات. وبكلمة أخرى فإن زيادة الكوليسترول **HDL** يظهر بأن لها تأثير حافظ ولربما أمكن توضيحه على أساس الرقضية بأن **HDL** يلعب دوراً مهماً في إزالة الكوليسترول من الأنسجة. وهذا التأثير الحافظ للـ **HDL** يبدو بأن يظهر حين يزداد الكوليسترول **LDL** في البلازما.

جمع النماذج للمرضى المصابين بدهنية البلازما :

من المهم جمع النماذج لدراسة دهنية البلازما وكذلك البروتينات الدهنية فيها تحت ظروف مناسبة وقياسية:

١- أن يعيش المريض حياة طبيعية في غذائه (ويتضمن استهلاك الكحول) في التمارين الرياضية على الأقل لمدة أسبوعين) قبل إجراء الفحص.

٢- يجب أن تجمع نماذج الدم بعد صيام ١٠-١٤ ساعة إذا كان المطلوب تقدير الكليسيريد الثلاثي.

٣- أن تقنية الوريد **Vein Puncture** يجب أن تكون قياسية خاصة إذا كان المطلوب متابعة تقدم المرض أو متابعة تأثير العلاج على أساس المدة الطويلة.

٤- منظمة الصحة العالمية تمثل بـ **EDTA** وتستعمل هيبارين الليثيوم **Lithium heparin** على نطاق واسع مقبولة.

معالجة فرط دهنيات الدم :

من الممكن تقليل الكوليسترول **LDL** في البلازما بواسطة الطعام أو بطرق أخرى ولكن القليل معروف حتى الآن عن طرق تحويل **HDL** البلازما. أن تجارب المنع الأولى والثانوي أظهرت اختزالاً في كوليسترول البلازما يصحبه اختزال قليل ولكن معقد في المعدل الكلي لاحتشاء العضلة القلبية غير المميت.

في المرضى بفرط دهنيات الدم المتوسط فمن الضروري فقط تغيير الطعام. تقليل تناول الدهون والتعويض عن أغلب المحتوى الدهني المشبع بواسطة الدهون الغير المشبعة مع زيادة في ألياف الخضراوات ينتج عنها عادة تخفيض في كوليسترول البلازما (١٠-٢٠%). أما تقليل الكليسيريد الثلاثي فيمكن تحقيقه بتحديد كمية كربوهيدرات الغذاء.

وفي المرضى المصابين بفرط دهنيات الدم الشديد فيعطى علاج دوائي خاصة فسي صغار السن وغالباً ما يستعمل الدواء المسمى **Cholestyramine** لتخفيض كوليسترول الدورة الكبدية الدخلية ويزيد من إفراز الأحماض الصفراء في الغائط. وربما يستعمل

Nicotinic acid لمعالجة المرضى بفرط دهنيات الدم المختلط إذ إنه ينخفض كوليسترول كليسيريد الثلاثي في البلازما معاً. أما دواء **Clofibrate** فهو أيضاً ذو تأثير في فرط دهنيات الدم المختلط ولكن يفضل حصره في مرض فرط بقايا بروتينات الدم الشحمية حيث إنه مؤثر جداً في هذه الحالة ولكن لهذه الأتوية آثار جانبية بالطبع.

نقص بروتينات الدم الشحمية :

هناك ثلاثة أنواع من الأمراض العائلية النادرة وتساعد معرفتها في استيعاب العمليات الحياتية للبروتين الدهنى الطبيعي.

مرض تنجر **Tangierdisease** :

يعد نقص البروتين الدهنى - ألفا إلى نقص شديد في **Apo A - I** فى البلازما بواسطة تكسير هذا البروتين أكثر من نقص في تصنيعه والقليل فقط من **HDL** يمكن الكشف عنها في البلازما كما إن الكوليسترول **LDL** يختزل. أما استرات الكوليسترول فتتراكم في الملف.

فقد البروتين الدهنى بيتا من الدم : **Abetalipoproteinaemia**

حالة أخرى تورث كحالة جسمية متكيفة ويتوافق مع الاختفاء الكلى **ApoB** أن البروتينات الدهنية الحاوية على **APOB** تكون طبيعياً بكميات معقدة مثل الكايلونيكرومات **VLDL, LDL, IDL** تختفى هي أيضاً من البلازما تبعاً لذلك أما الكوليسترول وثلاثى كليسيريد فتكون قليلة جداً.

نقص بروتينات الدم الدهنية بيتا **Hypobetalipoproteinaemia** :

وهذه حالة وراثية جسمية متغلبة ومميزة من الحالات السابقة. يقل تصنيع **APOB** ولكن **VLDL, LDL** بالرغم من انخفاضهما فإنهما تظهران في البلازما تبعاً لذلك. أما كوليسترول البلازما فينخفض ولكن ليس كموشر كما في فقد البروتين الدهنى بيتا من الدم.

نقص بروتينات الدم الدهنية الثتوى :

ينخفض الكوليسترول وكليسيريد الثلاثى بصورة كبيرة فى بلازما المرضى المصابين بسوء التغذية للبروتين الكبدى مثلاً كوشركور **Kwashiorkor** فى صغار الأطفال. كما إن انخفاض كوليسترول البلازما هو أيضاً من معالم مرضى الخلايا الكبدية الشديد أو مرض سوء امتصاص الأمعاء كما يختزل تصنيع البروتينات.

الفصل السادس

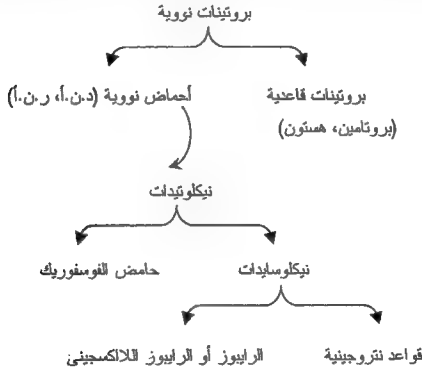
الاهمية الطبية للأحماض النووية

تركيب وأنواع الأحماض النووية - القواعد النيتروجينية -
الأحماض النووية - داء النقرس - الاضطرابات الأخرى
الوراثية للعمليات الحياتية لليورين - العوامل المؤثرة على
أملاح حامض البوليبيد في البلازما

١-٦ تقديم

تؤدي الأحماض النووية دوراً مهماً في فعاليات الخلايا ووراثية الكائنات الحية، توجد بشكل بروتينات نووية وتتكون من عناصر الفسفور والنيتروجين والأكسجين والهيدروجين والكربون. تبلغ نسبة النيتروجين حوالي ١٥-١٦% والفسفور ٩-١٠%، ومع أن تسمية الأحماض النووية تدل على وجودها في داخل نواة الخلايا، فإن قسماً منها توجد أيضاً في الساييتوبلازم.

تتركب البروتينات النووية من بروتينات متصلة بالأحماض النووية والأوامر تكون في بعض الأحيان سهلة الكسر وبواسطة محاليل الأملاح المتعادلة وفي بعض الأحيان تحتاج إلى معاملة كيميائية أقوى كالقواعد. وفيما يلي الهيكل التركيبي للبروتينات النووية والأحماض النووية والنيكلوتيدات والنيكلوسيدات والقواعد .



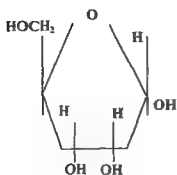
٢-٦ تركيب وأنواع الأحماض النووية :

الأحماض النووية مركبات ذات وحدات جزيئية متعددة تسمى بمقررات الكائنات الحية الوراثية ولا تتركز هذه الأحماض في النواة فقط بل توجد أيضاً في السايٲو بلازم متعددة مع البروتينات مثل الهستون أو البروتامين مكونة للبروتينات النووية.

تحتوى الأحماض النووية بصورة تقريبية على ١٥-١٦% نيتروجين و ٩-١٠% فسفور ويولد التحلل المائى الكامل للأحماض النووية خليط من البيورينات **Purines** والبيريميدينات **Pyrimidines** والسكريات (الرايبوز **Ribose**) أو الديوكسى رايبوز **Deoxy Ribose** وحامض الفسفوريك . أما عند التحلل المائى الجزئى **Partial hydrolysis** الممكن الحصول منه على النكليوتيدات **Nucleotides** والنكليوسايدات **nucleosides** ويتكون كل نكليوسايد من القاعدة النتروجينية والسكر . أما النكليوتايد فيعطى عند تحلله المائى القاعدة النتروجينية والسكر وحامض الفوسفوريك. (انظر الشكل (١-٦).

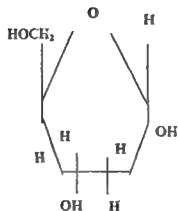
تقسم الأحماض النووية بصورة عامة إلى نوعين. الأول يسمى (د . ن . أ DNA) **Deoxy ribonucleic acid** والمكون لنواة الخلية والشانى **Ribonucleic acid** (ر.ن. أ RNA) والذى يتركز بصورة رئيسية فى سايٲوبلازم الخلية. ويكون كل من هذين الحامضين (ر.ن. أ RNA و د.ن. أ DNA) من سلسلة طويلة من النكليوتيدات والديوكسى نكليوتيدات والتي تتركب من السكر والفوسفات اللاعضوى والقواعد النتروجينية . وبالنسبة إلى السكر (الرايبوز) الموجود فى الر.ن. أ RNA فهو شكل (D) وسكر الد.ن. أ DNA شكل الديوكسى رايبوز.

D-Deoxy ribose وتعود التسمية لهذين الحامضين النوويين إلى نوع السكر الخماسى الموجود (انظر إلى أشكال Haworth) لأنواع السكر الموجودة فى الأحماض النووية. فى الشكل (٢-٦).



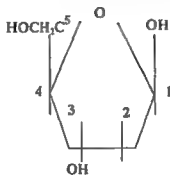
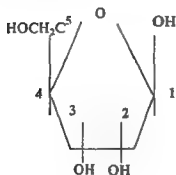
D-ribose

الشكل ١-٦ (ب)
الرايبوز بشكل D من نوع ألفا
الموجود في الـ ر.ن. أ. RNA فقط



D-Deoxy ribose

الشكل ١-٦ (أ)
الديوكسي رايبوز بشكل
من نوع ألفا الموجود في
الـ ر.ن. أ. DNA فقط



الشكل (٢-٦) أشكال هورث Haworth
لأنواع السكر الموجودة في الأحماض النووية

استناداً إلى ما ذكرناه يطلق على الوحدات أحادية الجزئية للأحماض النووية الـ ر.ن.أ حامض الرايبونكليك **Ribonucleic acid** والـ د.ن.أ حامض الديوكسي رايبونكليك **Deoxy ribonucleic acid** بالتكاليوتايدات والديوكسي لكتليوتايدات بالتوالي. حيث تتكون من القاعدة البيورينية أو البيريميدينية والسكر الخماسي (الرايبوز والديوكسي رايبوز) والفوسفات المتصلة بالنهاية ٥ للسكر.

وعند اتصال القاعدة النتروجينية عن طريق الأصرة لكلايكوسيدية إلى الموقع رقم (١) للرايبوز أو الديوكسي رايبوز يتكون للرايبونكليوسايد أو الديوكسي رايبونكليوسايد بالتعاقب.

٣-٦ القواعد النتروجينية :

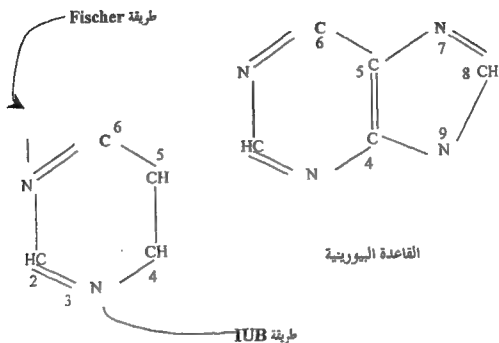
توجد القواعد النتروجينية الرئيسية التالية في معظم جزئيات الأحماض النووية الـ د.ن.أ والـ ر.ن.أ وهي :

- | | |
|---------------|-------------|
| ١- الثايمين | ٢- اليوراسل |
| ٣- السايتوسين | ٤- الكوانين |
| ٥- الأدينين | |

حيث يحتوى الـ ر.ن.أ على الأدينين والكوانين كقواعد بيورينية والسايتوسين واليوراسل كقواعد بيريميدينية . أما الـ د.ن.أ فيوجد الثايمين عوضاً عن اليوراسل.

وتوجد القواعد الرئيسية المذكورة في الشكل (٣-٦) في معظم جزئيات الـ د.ن.أ و **DNA** والـ ر.ن.أ. **RNA** وتشكل أساساً للدراسة حيث يحتوى الـ ر.ن.أ على الأدينين والكوانين كقواعد بيورينية والسايتوسين واليوراسل كقواعد بيريميدينية أما في الـ د.ن.أ **DNA** عوضاً عن اليوراسل كقواعد بيريميدينية أما في الـ ر.ن.أ كمية صغيرة من القاعدة (٥ - ميثيل سايتوسين) (**5-methyl cytosine**) وترقم هذه القواعد حسب الرسوم المبينة في الشكل (٣-٦) بطريقتين :

- ١- نظام الاتحاد العالمي للكيمياء الحياتية **IUB (Internal Union of Biochemistry)**
- ٢- نظام فشر **Fisher**.



القاعدة

البيريميدين

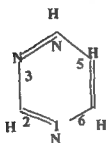
الشكل (٦-٣) ترقيم القواعد الرئيسية

القواعد البيريميدينية Pyrimidine Bases

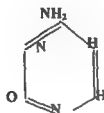
أن أكثر هذه القواعد انتشاراً في الأحماض النووية هي :

- (١) اليوراسيل Uracil
- (٢) الثايمين Thymine
- (٣) السايانوسين Cytosine

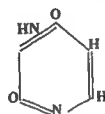
ويوجد المايتوسين فى كل من الر.ن.أ (RAN) والر.د.ن.أ (DNA) أما اليوراسيل فوجوده فى الر.ن.أ (RNA) فقط بينما يوجد الثايمين فى الر.د.ن.أ (DNA). الشكل (٤-٦).



Pyrimidine



السايتوسين ٢-اكسى-٤-امينويرمدين
2-Isx-4-amino
Pyrimidine
امينويرمدين



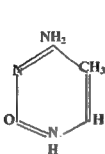
اليوراسيل
٢، ٤ داي اكسى
Pyrimidine
بيرمدين
2, 4 diox

الشكل (٦-٢)

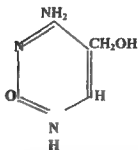
أما البيريميدينات الأخرى الأقل انتشاراً فهى (٥- مثيل سايتوسين)

5- Methyl Cytosine المستخرجة من د. ن أ DNA (جراثومة الحنطة) وكذلك د. ن.أ DNA الموجودة فى غدة الثايمس (Thymus) ولكن بتركيز قليل جداً

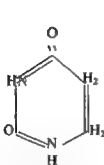
وعرضاً عن السايتوسين Cytosine فهناك قاعدة بيريميدينية تسمى بـ سايتوسين Cytosine (هيدروكسى ميثل) OH methyl الموجودة فى فيروسات البكتريا أما فى الر.ن.أ RNA الذاتى فيوجد فيه داي هايدرويوراسيل Dihydrouracil وكذلك السيدويردين Pseudouridine. الشكل (٦-٥).



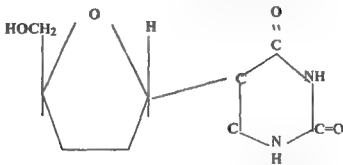
5-Methyl Cytosine



5-OH Methyl Cytosine

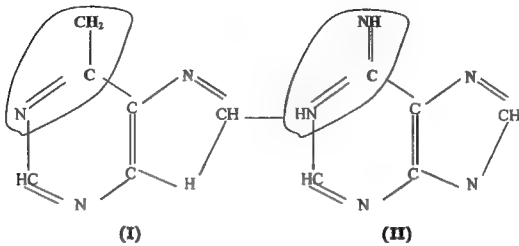


Dihydrouracil

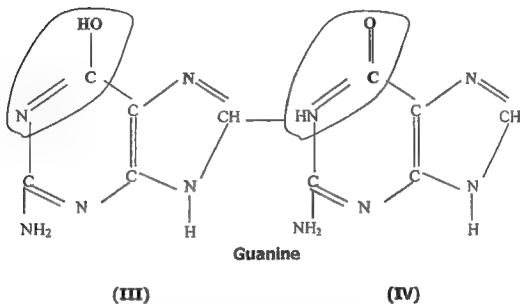


Pseudouridine

تتصف القواعد البيورينية والبيريميدينية بأنها غير ذائبة نسبياً في الماء فهي مركبات قاعدية ضعيفة يمكن أن تحدث بشكل تومتري أو أكثر معتمدة بذلك على الأس الهيدروجيني فالسوراسل موجود بشكلين هما اللاكتام (Lactam) واللاكتيم (Lactim). الشكل (٦-٦).



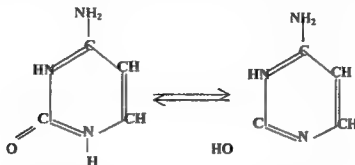
Adenine



Guanine

الأشكال التوتومية للقواعد البيورينية

(I) Amino, (II) Imino, (III) Enol, (IV) Keto



Keto-enol tautomerism in a nucleotide base
Are in the enol form they can ionize



الشكل (٦-٦)

٦-٤ الأحماض النووية :

الأحماض النووية مركبات ذات وحدات جزئية عديدة تسمى بمقررات الكائنات الحية الوراثية ولا تتركز هذه الأحماض في النواة فقط بل توجد أيضاً في الساييتوبلازم متحدة مع البروتينات مكونة للبروتينات النووية (البروتينات البسيطة مثل الهستون أو البيروتامين).

تنظم الجينات (مقررات الكائنات الحية) في داخل الخلية أو الفيروس وبصورة خطية على جزيئات طويلة من الأحماض النووية (د.ن.أ) تسمى بالكروموسومات. تحتوي الخلية بدائية النواة (البكتيريا والأشنيات الخضراء الزرقاء) على جزيئة مفردة من الد.ن.أ، أما الفيروسات فحصى جينات محفوظة في غلاف بروتيني مغطى بغشاء وتتكاثر ضمن الخلية المضيفة.

أما الجينومات (المحتوى الوراثي للخلي) للخلايا بدائية النواة وكذلك الفيروسات فهي ذات نسخة واحدة فقط من كل جين بالخلية وأن معظم الخلايا حقيقية النواة فهي مسن

النوع ذى النسختين حيث أن الجين يمكن أن يوجد بحالة اليالين متشابهين أو مختلفين والأخيرة أما أن تكون متغلبة أو متخفة.

تحتوى بعض الخلايا على الـ د.ن.أ خارج الكروموسوم مثل البلازميدات الموجودة فى البكتريا وبعض الخلايا حقيقية النواة أو فى المايكوكوندريا أو الكوروبلاست.

تتكون الأحماض النووية من نكليوتيدات مرتبطة ببعضها البعض مكونة سلاسل يختلف طولها تبعاً لعدد النكليوتيدات ويحدث الارتباط بين وحدة حامض نوسفوريك أحد النكليوتيدات مع مجموعة هيدروكسيل من النكليوتيد التالي له.

فالأحماض النووية بصفة عامة هى مركبات عديدة النكليوتيدات وتختلف من حيث نوع وحدة السكر ونوع القواعد الداخلة فى تكوين نكليوتيدها وهى تقسم إلى نوعين أساسيين تبعاً لنوع وحدة السكر :

أ- حامض نووى ريبوزى الـ (ر.ن.أ) (Ribonucleic acid (R.N.A).

ب- حامض نووى ديوكسى ريبوزى الـ (د.ن.أ)

Deoxy ribonucleic acid (D.N.A)

تتكون أصرة الفوسفات ثنائية الأستر (3, 5- Phosphodiester) التى تربط وحدات الريبوز D-ribose فى الـ ر.ن.أ (R.N.A). والديوكسى ريبوز 2-Deoxy-ribose فى الـ د.ن.أ (D.N.A) إضافة إلى ذلك فالأحماض النووية تحتوى وحدات تسمى نكليوسيدات (القاعدة النتروجينية + السكر) والنكليوتيد (القاعدة النتروجينية + السكر + الفوسفات) وعند ربط ٢-٣ نكليوتيد تحصل على النكليوتيدات المحدودة، أما الاتحادات الأكبر فنحصل على النكليوتيدات المتعددة (Polynucleotides).

مقارنة تركيبية بنائية بين أنواع الأحماض النووية :

تقسم الأحماض النووية بصورة عامة إلى :

أ- الـ ر.ن. أ (RNA) ويتمركز فى سايتوبلازم الخلية.

ب- الـ د.ن. أ (DNA) لمكون لنواة الخلية.

د. ن. أ	ر. ن. أ
١- يوجد في النواة بصورة رئيسة	١- يوجد في دحل النواة وحارجها.
٢- يحتوى على السكر (ديوكسى ريبوز)	٢- يحتوى على السكر (رايبوز)
٣- يحتوى على القواعد التالية:	٣- يحتوى على القواعد التالية.
الثايمين،، المايتوبين، الكواثين ، الأدينين.	اليورامل، المايتوسين، الكواثين، الأدينين.

يختلف المجموع الكلى للـ ر.ن.أ لكل نسيج من نفس الكائن الحى ويختلف من كائن حى إلى آخر وأن نسبة $\frac{\text{د.ن.أ}}{\text{ر.ن.أ}}$ تختلف في خلايا مختلف الأنسجة بينما نسبة $\frac{\text{د.ن.أ}}{\text{ر.ن.أ}}$ فهي ثابتة في الأنسجة المختلفة لنفس الكائن الحى.

أما كمية الـ د.ن.أ لنواة نسيج ما فهي مختلفة من كائن حى إلى آخر وأن كمية الـ د.ن.أ للأنسجة مختلفة لنفس الكائن الحى فهي ثابتة.

يصل الوزن الجزيئى للجزيئة المنفردة من الـ د. ن. أ فى بكتريا الأى كولاي إلى 3×10^6 وأن د.ن.أ للخلية الحيوانية أكبر بكثير من البكتريا ، كما أن مجموع الوزن الجزيئى للـ د.ن.أ من كروموسومات الخلية المنفردة قد يصل إلى $10^{11} - 10^{12}$.

تعود معظم الصفات الحياتية والفيزيائية للأحماض النووية إلى الملامح التركيبية لها.

الد. ن. أ. DNA

طبيعة ووظيفة الد.ن.أ. وموقعه الخلوى :

(١) يحتوى الد.ن.أ. على المعلومات الوراثية الأساسية لجميع الخلايا الحية ويتحدد موقع الد.ن.أ. فى مركز النشاط الوراثى للخلية وفى الخلايا بدائية النواة (البروكاريوت) التى لا تملك نواة محددة يتوزع النشاط الوراثى فى جميع أنحاء الخلية بينما يوجد معظم الد.ن. أ فى الخلايا حقيقية النواة متحدة فى النواة مع بروتين الهستون مكونة الكروماتين والذي يعبر عن نفسه خلال بعض المراحل المعينة لانقسام الخلية بكروموسومات زوجية منفصلة.

وتتنظم فى الألياف الكروموماتينية الموجودة فى النواة المحاطة بنظام غشائى مزدوج ومعقد.

(٢) تتميز الد.ن.أ. بكونها طويلة جداً وتتكون من عدة آلاف من الديوكسى رايبو - نكليوتيدات (Deoxyribonucleotids) ذات الأنواع الأربعة متسلسلة بطريقة خاصة فى كل كائن حي، كما تتميز الد.ن.أ. بكونها تشكل تركيباً حلزونياً فردوياً. يتميز الكروموسوم فى الخلايا بدائية النواة بكونه جزيئة كبيرة منفردة من الد.ن.أ. مركزة فى منطقة النواة المسماة بالنكليود (nuvleoid).

(٣) تحتوى الخلايا حقيقية النواة على العديد من جزيئات الد.ن.أ. كل واحد منها أكبر من جزيئة الد.ن.أ. المنفردة الموجودة فى الخلايا بدائية النواة والجدير بالذكر أن جميع أشكال الحياة التى تتضمن الكائنات الحية متحدة الخلايا وأحادية الخلية والفيروسات تحمل الد.ن.أ. كمادة وراثية.

وظائف الد.ن.أ. :

(أ) يقوم الد.ن.أ. بخزن المعلومات الوراثية الكاملة المطلوبة لتخصيص التركيب البنائى لجميع البروتينات والـ ر.ن.أ. المختلفة.

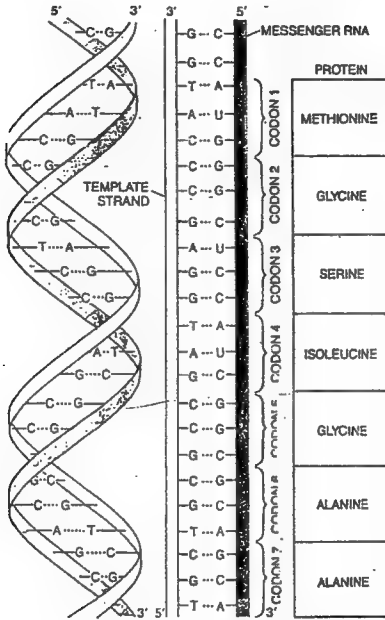
(ب) برمجة البناء الحيائي الخلوى والمكونات النسيجية استناداً إلى عاملى المكان والزمان.

(ج) قياس نشاطات الكائن الحى خلال دورة الحياة.

(د) تحديد الشخصية الفردية للكائن الحى.

تختلف الأنواع الحية بكمية الـ د.ن.أ التى تحملها وعدد الكروموسومات، فمثلاً البكتريا الأكثر انتشاراً تحمل كمرسوم دائرى منفرد وتحتوى على 1.0×10^6 من أزواج القواعد بينما تحتوى نواة الخلية البشرية على 1.0×10^6 من أزواج القواعد، تتوزع على ٢٢ زوج من الكروموسومات الخطية، بينما تحتوى المايٹوكوندريا البشرية على كمرسوم دائرى صغير، وتكون كروموسومات للنواة مسؤولة عن معظم البروتينات التى تتولد فى الخلايا البشرية، ونجد أن كروموسومات المايٹوكوندريا تحتوى على الوحدات الوراثية المسؤولة عن بناء البروتينات الموجودة فى المايٹوكوندريا.

تحتوى كل خلية من الكائنات الحية المتعددة الخلايا على نفس كمية الـ د.ن.أ وأن المحتوى الكلى من الـ د.ن.أ فى الخلية يسمى بالجينوم (Genome) وأن نجزأ من الـ د.ن.أ المسئول عن وظيفة معينة (مثال سلسلة ببتيدية يسمى بالجين.



يمثل الشكل أعلاه عملية نقل المعلومات الوراثية من الم.د.ن.أ.

عن طريق ر.ن. أ الرسول للبروتين

أ- لـ د.ن. أ بشكل حلزون مزدوج.

ب- لـ د.ن. أ الرسول بشكل خاتم يحمل شفرات وراثية حصل عليها من اللـ د.ن. أ.

ج- البروتين حيث أن كل حامض أميني وضع في مكانه المناسب بفعل الشفرة المنقولة من اللـ د.ن. أ الرسول.

لـ د.ن. أ. مواد وراثية :

الأدلة الكيميائية الحياتية :

١- أن كمية اللـ د.ن. أ لأي نوع من الخلايا أو الكائن الحي ثابتة ولا تتغير بتغير الظروف الخارجية أو الغذاء أو العمليات الحياتية.

٢- تتناسب كمية اللـ د.ن. أ في الخلية مع التعقيد الخلوي. (الجدول ١-٦)

النوع	كمية اللـ د.ن. أ الخلية (بيكوغرام)
الثدييات	٦
الأممك	٢
الطيور	٢
النباتات المطورة	٢,٥
الفطريات	٠,١٧-٠,٠٢
البكتريا	٠,٠٦-٠,٠٠٢
العائية البكتيرية	٠,٠٠٠٢٤
العائية البكتيرية لامبدا	٠,٠٠٠٠٨

جدول (١-٦)

فالحلية التابعة للكائن الحى ضمن المرتبة العالية لمقياس التطور تملك أكبر كمية من الد.ن.أ/ الحلية فالبكتريا تحتوى على كمية صغيرة من الد.ن.أ/ الحلية بينما أنسجة الحيوانات العليا تحتوى على ٦ بيكوغرامات من الد.ن.أ/ الحلية، فالحلية الجنسية للحيوانات العليا تملك نصف كمية الد.ن.أ فى الخلايا الجسمية لنفس النوع . والجدول (٦-٢) يبين كمية الد.ن.أ فى خلايا الدجاج.

النسيج	الد.ن.أ (بيكوغرام/ الحلية)
القلب	٢,٤٥
الكلى	٢,٢٠
الكبد	٢,٦٦
البكرياس	٢,٦١
خلايا الحمين	١,٢٦

الجدول (٦-٢) كمية الد.ن.أ فى خلايا الدجاج

٦-٥ داء النقرس GOUT :

داء النقرس الأولى Primary Gout

تكون هذه الحالة متميزة بحدوث التهاب متكرر، فالرجال غالباً ما يعانون من داء النقرس الأولى أكثر من النساء.

تحدث التهاب النقرسية الحادة فى حوالى ٣٠% من الرجال والذين يرتفع معدل تركيز أملاح اليورك لديهم وأن حدوث التهاب النقرسى الحاد يعكس الحقائق التى تربط ببساطة بين ارتفاع تركيز أملاح اليورك فى البلازما وحدث داء النقرس (Gout).

أن الأفراد الذين يكون تركيز أملاح اليورك فى البلازما مرتفع لديهم معرضين إلى ظهور التهاب نقرس حاد.

يحدث التهاب النقرسى بسبب تكون بلورات الصوديوم الأحادية داخل المفاصل هذه البلورات تسبب تحطم الأغشية اللايسوسومية لدخل كريات الدم البيضاء وتزاح

محتويات اللايموسومات وتسبب تلف للكريات للبيضاء والأنسجة المحيطة بها تظهر لدى المصابين بداء النقرس ترمبان من أملاح تلف ترسبات من أملاح حامض اليورك فى الأنسجة الرقيقة، وأن حوالى ١٠% من المرض تسبب لهم حصى كلثنية مكونة بصورة رئيسية من حامض اليورك.

إن السبب فى حدوث داء النقرس غالبا يكون غير واضح والتغيير الحيوى فى أغلب المرضى الذين لديهم داء النقرس الأولي يكون غير معروف ولكن بالتأكسد عدد من الاضطرابات المميزة ربما تكون مسئولة عن حدوث المرض.

تشخيص مرض النقرس الأولي : Diagnosis of primary gout

يتم التشخيص غالبا على أسس سريرية وأن الزيادة فى مستوى أملاح حامض اليورك فى البلازما والاستجابة الجيدة للعلاج فى العديد من الحالات يعطى دليلا كافيا عن التشخيص.

إن ارتفاع مستوى أملاح حامض اليورك فى البلازما يجعل التشخيص عن مرض النقرس محتمل وأن الانخفاض الشديد لأملاح حامض اليورك فى الإدرار يعد الحالة إلى الوضع التشخيص.

لغرض وضع تشخيص نهائي عن داء النقرس، فإنه ربما من الضروري سحب السائل من المفاصل فى وقت حدوث الالتهاب الحاد. ثم يفحص هذا السائل مجهريا للتحرى عن وجود بلورات أملاح حامض اليورك الأبرية الشكل.

معالجة داء النقرس الأولي : Treatment of Primary gout

تستعمل الأدوية المضادة للالتهاب مثل indomethacin فى العلاج لفترة طويلة لغرض اختزال أملاح حامض اليورك فى البلازما، كما يجب تجنب الأمور التى تسبب زيادة فى مستوى أملاح حامض اليورك فى البلازما مثل الغذاء الغنى بالبروتين، الكحول وأدوية معينة.

أن تقليل الوزن والأدوية المدر للبول، وتثبيط عملية تكوين أملاح حامض اليورك باستخدام allopurinol ربما تكون نافعة.

فى المرضى الذين تتكون عندهم حصى فى الكلية بنفس الطريقة فإن تناول الكثير من السوائل وجعل الإدرار قاعدي يختزل عملية تكون الحصى الناتجة من أملاح حامض اليورك (Urate).

أن (Allopurinol) و (hypoxanthine) يقلل فعالية الانزيم (Zanthine oxidase) وينتج من ذلك هبوط فى مستوى أملاح حامض اليورك فى البلازما والادرار.

داء النقرس الثانوى Secondary Gout :

أن فرط حامض اليورك فى الدم يحدث كتعقيد لعدد من الاضطرابات جميعها التى تؤثر على إنتاج أو طرح أملاح حامض اليورك أو كلاهما. أن هذه الحالات مع كونها تسبب فرط حامض اليورك فى الدم، ولكن من النادر إنها تكون متسببة بحدوث مرض النقرس.

زيادة الشد العصبى Hyper tension :

إن زيادة الشد العصبى تتعلق بارتفاع مستوى البول فى البلازما أكثر من الحد المألوف عن طريق الصدمة هذا ربما يمكن تفسيره جزئيا على أساس وجود علاقة بين مرض النقرس والشد العصبى والسمن المفرط وجزئيا بمعنى آخر هو تأثيرات حفظ أملاح حامض اليورك وبعض الأدوية المانعة لحدوث الشد العصبى.

٦-٦ الاضطرابات الأخرى الوراثية للمصليات الحياتية لليورين :

(Lesh- Nyhan Syndrome) : هو حالة نادرة متوارثة تؤدى إلى حدوث أحد أنواع مرض النقرس الأولى وهو مرض يوجد فى الطفولة المبكرة مع وجود التخلف العقلى والتشوه الذاتى.

الاضطرابات فى المصليات الحياتية للييورينات :

تصنع الخلايا البيورينات وناتج عملية، التصنيع هو تكون النيوكليوتايد (قاعدة نتروجينية) سكر الدايبوز - مجموعة فوسفات) ولكن ليس قاعدة طليقة، تنظيم صنع النيوكليوتايد من المحتمل أن يحدث خلال التفاعل الذى يكون فيه.

(PRPP) S – Phosphoribosyl – Pyrophosphate

تتكسر الحوامض النووية بالعديد من الانزيمات أساساً إلى نيوكليوتيدات والتي تُسترجع مع كمية النيوكليوتيدات أو تتجزأ أكثر إلى نيوكليوسايد (nucleoside) (قاعدة - سكر الريبوز) ومن ثم للقاعدة الحرة.

يعتقد بأن أغلب القواعد (النتروجينية) المتكونة حديثاً، بصورة رئيسية الهايپوزانتين والكوانتين، ثم تتحول بعد ذلك إلى أملاح اليوريت (Urate) ثم تطرح في الإدرار على حال فإن ممر استنفادي بديل يكون من المهم وجوده.

ارتفاع اليوريا في الدم : Hyperuricemia :

أن ارتفاع تركيز أملاح اليوريا في البلازما ربما تكون ناتجة عن عدد من العمليات الحيوية.

زيادة إنتاج اليوريت : Overproduction of Urate :

الاضطرابات في التغيرات الحيوية قد عرفت في عدد متغير من الأمراض، ومنها لزيادة معدل تكسر الحوامض النووية.

الطرح الكلوي لليورات : Renal excretion of Urate :

أن طرح اليورات عملية معقدة، ما عدا إجراء صغيرة مرتبطة بالبروسيتات الموجودة في البلازما، أن أملاح حامض اليورك تترشح في الكلية ويعد امتصاصها في الأتانيب البولية الصغيرة الدانية (Proximal tubule).

إن عملية الإفراغ عن طريق الأتانيب البولية القاصية تكون مسؤولة عن طرح حامض اليورك في الإدرار. وتتأثر هذه العملية بالمرض والأدوية.

إعادة الامتصاص في الأتانيب البولية القريبة (دانية) :

إن أغلب الأدوية المدة للبول تقوم بتقليل امتصاص أملاح حامض اليورك في الأتانيب البولية القاصية، وتقوم بعض الأدوية مثل Chlorothizide وجرع صغيرة من Salicylates بالتأثير على الطرح الأنبوبي (distaltubular secretion) بتثبيط طرح

أملاح حامض اليورك، ويلاحظ بأن **Salicylates** والعوامل الأخرى (**Uricosuric**) لها تأثير معاكس على الأنابيب البولية القريبة والبعيدة فى كيفية طرحها.

حامض البولييك :

يتكون حامض البولييك عن طريق التغيرات الكيميائية الحياتية للقواعد النيتروجينية (البورينات **Purines**)، المتكونة من الحوامض النووية الموجودة فى الغذاء اليومى، مكونة مخزون الجسم، والذي يتراوح بمقدار (١غم) فى الشخص البالغ الذى وزن ٧٠ كغم ويشكل حوالى ٥٠% من مستودع أملاح حامض البولييك المتحولة يوميا. ويكون طرح أملاح حامض البولييك فى الإدرار ذو علاقة بمستوى كفاءة وظيفة الكلية.

العوامل المؤثرة على أملاح حامض البولييك فى البلازما :

يوجد تغير كبير فى مقدار أملاح حامض البولييك فى البلازما، حتى فى الظروف الصحية والكثير منها يمكن أن يعزى إلى العوامل الفيزيولوجية التى تشمل:

(١) الجنس Sex :

يميل مستوى أملاح حامض البولييك فى البلازما للارتفاع فى الذكور عنه فى الإناث ويشكل الحد الأعلى للقيم المرجعية فى الذكور حوالى (٧ملغم/١٠٠سم^٣) وفى الإناث حوالى (٦,٥ ملغم/١٠٠سم^٣).

(٢) السمن المفرط :

يميل مستوى أملاح حامض البولييك فى البلازما إلى الارتفاع فى حالة السمنة. وتميل طبقات المجتمع الغنية لاحتلال مستوى أعلى من أملاح حامض البولييك فى البلازما.

(٣) الغذاء :

ترتفع أملاح حامض البولييك فى البلازما عند الأفراد الذين يتناولون غذاء غنى بالبروتينات، وبعبارة أخرى الغذاء الذى يكون غنى أيضا بالحوامض النووية، وأيضا فى الأفراد الذين يتناولون كميات كبيرة من الكحول.

الفصل السابع

الاهمية الطبية للفيتامينات

الفيتامين A - فيتامين E - مجموعة فيتامين K - مجموعة
فيتامين D - البايوتين - فيتامين B₁ - فيتامين B₁₂ - حامض
البنتوتنيك - فيتامين C - مجموعة فيتامين B₆ - الليناسن -
الانزيمات المساعدة - نقصان الفيتامينات.

٧-١ الفيتامينات Vitamins :

يحتاج جسم الإنسان لنموه الطبيعي إلى الفيتامينات كمركبات إضافية فى الغذاء إضافة إلى الكربوهيدرات والدهنيات والبروتينات والأملاح اللاعضوية والماء. الفيتامينات ذات طبيعة عضوية لا تستطيع بعض الأحياء الأخرى من بنائها كخنزير غيباً والإنسان كما أن الثدييات لا تتمكن من بناء فيتامين C (حامض الاسكوربيك) حياتياً ، لذا فهى دائمة التعرض إلى الأسقربوط (Scutvy) بينما يستطيع الجرذى من بناء هذا الفيتامين، لذا فلا حاجة له فى الغذاء، ويظهر علال نقصان الفيتامين أو الحرمان فى الذين يكون غذائهم غير متوازن.

لا تعرف الوظائف الدقيقة لهذه الفيتامينات إلا أن الفكرة المتداولة عن هذه المركبات كونها تقوم بوظيفة الأنزيمات المساعدة (مساعدات الأنزيم).

ومن ناحية تاريخية فقد عرف بأن الإصابة بالمرض تحدث نتيجة فقدان بعض أنواع الغذاء فمثلاً تمكن البحارة من منع حدوث المرض بتناول الفواكه والخضراوات الطازجة، ففي عام ١٨٨٢ تمكن "Takaki" من معالجة البرى فى البحرية اليابانية وذلك بإعطاء البحارة كميات كبيرة من اللحوم والفواكه وحديثاً تمكن الأطباء من استعمال زيت كبد "God liveroil" فى معالجة الكساح "Yickets" ويوضح هذا الفصل العلاقة بين عدد من الفيتامينات المختلفة وعدد من الأنزيمات المساعدة التى تتعلق بها، إضافة إلى ذلك فقد ذكر أن عدداً من الفيتامينات ليست لها علاقة واضحة مع الأنزيمات المساعدة.

وفى عام ١٩١٢ بدأ العالم فانك استعمال الاصطلاح فيتامين عندما وجد مادة تحتوى على النتروجين استطاع أن يستخلصها من نخالة الدار وأن يعالج بها مرضى البرى برى وأطلق عليه فى حينه بالأمين الحيوى وحورت بعد ذلك إلى فيتامين بعد حذف الحرف e ..

وفى بداية العشرينات لوحظ أن تناول كميات كبيرة من بياض البيض الطازج من قبل اللفران يسبب نوعاً من التسمم أطلق عليه (أذى بياض البيض) وتمت معالجته بتناول الكبد الذى عرف باحتواءه على البايوتن وهو أحد فيتامينات B كما تم معرفة فيتامين E

(التوكوفيرول) سنة ١٩٢٠ عندما وجد أن بعض الوجبات الغذائية تسبب الحقم عند الفئران وفى سنة ١٩٢٦ عولج مرض فقر الدم بنجاح واقتراح العالم كامل أن سبب ذلك يعود إلى وجود عامل غذائي فى العصارات المعدية وعامل خارجي ضروري لنضوج كريات الدم الحمر أطلق عليه فيتامين B_{12} .

وفى عام ١٩٣٢ تم استخلاص فيتامين C من الليمون من قبل العالم (King) وثبت تركيبه الكيميائى من قبل Howth, Hirst عام ١٩٣٣ ، كما تم فى السنة ذاتها اكتشاف مواد لها تأثير أصفر مخضر يحفز نمو الفئران فى الحليب والكبد والنباتات وأطلق على هذه المواد تسمية الثلاثينات (الرابيوفلافين - فيتامين B_{12}). كما أطلق على العامل المغذى الخالص لنمو الخميرة حامض البتوتينك، أما فى عام ١٩٣٦ فقد تم استخلاص مركب من صفار البيض يعمل على تحفيز نمو الخميرة أطلق عليه البايوتن، كما اكتشف الفيتامين K عندما استطاع أحد الباحثين أن يمنع النزيف عند فـراخ الدجاج بإعطائها خلاصة الكبد الذى يحتوى على فيتامين K (التخثر). وفى سنة ١٩٣٧ استخلص النياسين من الكبد واستعمل لمعالجة اللسان الأسود عند الكلاب المشابه لمرض البلاكرا عند الإنسان وقد تم فى سنة ١٩٣٨ استخلاص فيتامين B_6 (البيريوكسين) من الكبد وصنف ضمن مجموعة فيتامين B المعقدة وفى سنة ١٩٣٩ عين تركيبه الكيميائى .

أما فى الأربعينيات فقد تم ما يلى :

- أ- فى عام ١٩٤٠ عرف للتركيب الكيميائى لحامض البانتوتيك.
 - ب- فى عام ١٩٤٢ عين للتركيب الكيميائى للفيتامين (البايوتن).
 - ج- فى عام ١٩٤٨ تم استخلاص فيتامين B_{12} من الكبد ووجد أن له فعالية لمعالجة فقر الدم وأطلق عليه كوبالا من ذلك لأحتوائه على اكوالات ومجموعة الأمين.
- يمكن تقسيم الفيتامينات إلى نوعين حسب ذوبانها فى الماء :

الأولى : الفيتامينات الذائبة فى الماء وتشمل : القيامن (B_5) وحامض البتوتيك (B_6) والروابيوفلافين (B_2) والفيتامين (B_1) والبيريوكسين (B_6) والبـايوتين (B_7) وحامض الفولك (B_9) وكوبل أمين (B_{12}) وحامض الليبوتيك وفيتامين (C).

الثانية : الفيتامينات الذائبة فى الدهون وتشمل فيتامين A, E, K, D, F .

٧-٢ الفيتامين A :

ينتشر الفيتامين A في الأنسجة الحيوانية مثل الكبد أما في النباتات فيوجد بشكل المولد لفيتامين A (**Provitamin A**) يسمى بالكاروتينويدات (**Caroteneoid**) ويعتقد أن تحول المركبات الأخيرة إلى الفيتامين A الكحولي يحصل في المجرى المعوي للحيوانات (**Intestinal tract of Animals**) وتعتبر الكاروتينات (**Carotenes**) مجموعة هيدروكربونية لها صيغة ($C_{40}H_{56}$) وتتكون من وحدات من وحدات من (**iso perene**) مترابطة ومكونة لسلاسل من الأواصر المزدوجة المتبادلة. وهناك أنواع من الكاروتينات الألفا α والبيتا β والكاما γ حيث البيتاكاروتين أكثرها نشاطا من الناحية الوظيفية (انظر الجدول ٧-١).

الجدول (٧-١) الكاروتينيدات وعلاقتها بالفيتامين A ومصادرها

الصيغة	المصادر	المركب
$C_{40} H_{56}$	للجزر، الأوراق الخضراء	بيتا كاروتين β -Cartene
$C_{40}H_{56}$	الزبد، دهن النخيل الأحمر، الأوراق	ألفا كاروتين α -Carotene
	للخضراء للجوز	كريبتوزاثين
$C_{40} H_{560}$	صفار البيض، الحشائش الخضراء،	Cryptozathin (3-OH Carotene)
	الزبد	الفانين Alphanin
$C_{40} H_{540}$	الأشنان الزرقاء، للخضراء	3-Keto-B-Carotene

فالمولد لفيتامين (A) موجود في جميع أنواع الأسماك والطيور والحيوانات اللبونة ومصدره الكاروتينات (**Carateno**) ويوجد في الكبد والكلى والرئتين، وترتفع نسبة الكاروتين في الدم في أمراض الكبد لأن تحوله إلى فيتامين (A) يتم في الكبد ويهبط كاروتين المصل عند حدوث سوء في الامتصاص المعوي "Malabsorption".

يستفاد من الفيتامين (A) في صيانة النسيج الظهارية ، وأن فقدته مدة من الزمن يسبب ضمور الخلايا ، ويدخل هذا الفيتامين في غذاء الإنسان مع جميع النباتات المورقة الخضراء وكذلك النباتات الصفراء ، ويوجد في الأثمار بشكل مولد الفيتامين (A) (**Probitamin A**) .

٣-٧ صفات فيتامين A :

يذوب الفيتامين (A) في المذيبات العضوية ولا يذوب في الماء ويتميز هذا الفيتامين بعدم ثبوته في الهواء ويمكن أن يهاجم الأكسدة بإضافة مضاداتها (antioxidante) مثل الهيدروكينون (Hydroquinone) أو التوكوفرول (α -tocopherol) ونظراً لكون هذا الفيتامين كحول بطبيعته فيستطيع أن يكون الامترات الأكثر نباتاً من الفيتامين الحر.

النقصان في مجموعة الفيتامين A : Vitamin A deficiency

يعتبر التفرق (Keratinization) الذي يحدث للخلايا الإيثيلائية (Epilhelial Caell) من الأعراض التقليدية التي تعقب النقصان الكبير في الريتانول (retinol) وتسبب هذه العملية جفاف في المقلة (Xerophthoalinia) ويعتبر العمى في الليل علامة أولية لنقصان هذا الفيتامين ، كما أن التعويق في النمو والشذوذ العضلي يمكن ملاحظتها عند تناول الحيوانات كمية غير كافية من هذا الفيتامين وكذلك يلاحظ الانتانات الشديدة في العين وجهاز التنفس وفي جهاز التبول والتناسل وفي النم.

تعتبر الزيادة في الريتانول (retinol) مؤذية وتؤدي إلى عدم تمكن الحيوانات من طرح الكميات الزائدة من هذا الفيتامين الذي يخزن في الأنسجة الشحمية، تتمثل أعراض الزيادة في الريتانول (retinol) بهشاشة العظام (Fragility) والغثيان (nausea) والضعف والتهاب الجلد الزهري (dermatilis).

ومن الأعمال التي يقوم بها أحداث البصر أيضاً، حيث أن نقص الرؤية أو غيابها ليلاً "العشاوة" (hemeralorio) تعود إلى الحرمان في فيتامين A ، يضاف إلى ذلك تأثير نمو العقل الجردى وظهور الاضطرابات الميكانيكية في المخ والنخاع الشوكي.

التركيب البنائي Structure :

لفيتامين A_1 أو الريتانول A_2 للتركيب المذكورة أدناه وهو مائد في كبد الأسماك البحرية : (الشكل ٧-١)

ينتشر الفيتامين A في الأنسجة الحيوانية مثل الكبد أما في النباتات فيوجد بشكل المولد لفيتامين A (Provitamin A) يسمى بالكاروتينويدات (Caroteneoid) ويعتقد أن تحول للمركبات الأخيرة إلى الفيتامين A للكولي يحصل في المجرى المعوي للحيوانات (intestinal tract of Animals) وتعتبر الكاروتينات (Carotenes) مجموعة هيدروكربونية لها صيغة ($C_{40}H_{56}$) وتتكون من وحدات من وحدات من (iso perene) مترابطة ومكونة سلاسل من الأواصر المزدوجة المتبادلة. وهناك أنواع من الكاروتينات الألفا α والبيتا β والكاما γ حيث البيتاكاروتين أكثرها نشاطا من الناحية الوظيفية (انظر للجدول ٧-١).

الجدول (٧-١) الكاروتينيدات وعلاقتها بالفيتامين A ومصادرها

الصيغة	المصادر	المركب
$C_{40}H_{56}$	الجزر، الأوراق الخضراء	بيتا كاروتين β -Cartene
$C_{40}H_{56}$	الزبد، دهن النخيل الأحمر، الأوراق الخضراء للجوز	ألفا كاروتين α -Carotene
$C_{40}H_{56O}$	صفار البيض، الحشائش الخضراء، للزبد	كريبتوزاثين Cryptozathin (3-OH Carotene)
$C_{40}H_{54O}$	الأسنان للزرقاء، الخضراء	الفاتين Alphanin 3-Keto-B-Carotene

فالمولد لفيتامين (A) موجود في جميع أنواع الأسماك والطيور والحيوانات اللبونة ومصدره الكاروتينات (Carateno) ويوجد في الكبد والكلى والرتين، وترفع نسبة الكاروتين في الدم في أمراض الكبد لأن تحوله إلى فيتامين (A) يتم في الكبد ويهبط كاروتين المصل عند حدوث سوء في الامتصاص المعوي 'Malabsorption'.

يستفاد من الفيتامين (A) في صيانة النسيج الظهارية ، وأن فقدته مدة من الزمن يسبب ضمور الخلايا ، ويدخل هذا الفيتامين في غذاء الإنسان مع جميع النباتات المورقة الخضراء وكذلك النباتات الصفراء ، ويوجد في الأتصال بشكل مولد الفيتامين (A) (Probitamin A) .

٧-٣ صفات فيتامين A :

ينوب الفيتامين (A) في المذبيات العضوية ولا ينوب في الماء ويتميز هذا الفيتامين بعدم ثبوته في الهواء ويمكن أن يقلوم الأكسدة بإضافة مضاداتها (antioxiante) مثل الهيدروكينون (Hydroquinone) أو التوكوفرول (α -tocopherol) ونظراً لكون هذا الفيتامين كحول بطبيعته فيستطيع أن يكون الاسترات الأكثر نباتاً من الفيتامين الحر.

النقصان في مجموعة الفيتامين Vitamin A deficiency A :

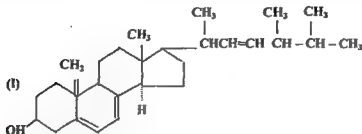
يعتبر التفرق (Keratinization) الذي يحدث للخلايا الإبيثيلية (Epilhelial Caell) من الأعراض التقليدية التي تعقب النقصان الكبير في الريتينول (retinol) وتسبب هذه العملية جفاف في المقلة (Xerophthoalinia) ويعتبر العمى في الليل علامة أولية لنقصان هذا الفيتامين ، كما أن التعويق في النمو والشذوذ العضلي يمكن ملاحظتها عند تناول الحيوانات كمية غير كافية من هذا الفيتامين وكذلك يلاحظ الانثناءات الشديدة في العين وجهاز التنفس وفي جهاز التبول والتناسل وفي الفم. تعتبر الزيادة في الريتينول (retinol) مؤذية وتؤدي إلى عدم تمكن الحيوانات من طرح الكميات الزائدة من هذا الفيتامين الذي يخزن في الأنسجة الشحمية، تتمثل أعراض الزيادة في الريتينول (retinol) بهشاشة العظام (Fragility) والغثيان (nausea) والضعف والتهاب الجلد الزهري (dermatilis).

ومن الأعمال التي يقوم بها أحدث البصر أيضاً، حيث أن نقص الرؤية أو غيابها ليلاً "الغشاوة" (hemeralorio) تعود إلى الحرمان في فيتامين A ، يضاف إلى ذلك تأثير نمو العقل الجردى وظهور الاضطرابات الميكانيكية في المخ والفخاخ الشوكى.

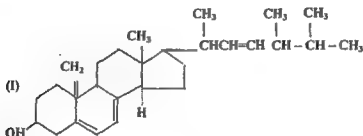
التركيب البنائي Structure :

لفيتامين A_1 أو الريتينول A_2 التراكيب المذكورة أدناه وهو سائد في كبد الأسماك البحرية : (الشكل ٧-١)

طبيعياً في الطبقات البشرية (epidermol) بواسطة الأشعة فوق البنفسجية إلى الفيتامين D_3 والأخير موجود في دهن السمك والشكل (٤-٧) يوضح أنواع الفيتامين D .



(I) Ergocalciferol or Vitamin D_2



The Vitamin D

(II) Cholecalciferol Vitamin D_3

الشكل ٤-٧

: Biochemical Function الوظيفة الكيميائية الحيوية

عندما تتناول الحيوانات الكساحية الفيتامين D_3 (vachitic animals) تزداد نفاذية الخلايا للغشاء المخاطي intestinal mucosal cells لأيونات الكالسيوم. ويسبب الفيتامين D_3 ظهور ارتباط الكالسيوم الخاص للبروتين.

يحمل فيتامين D_3 تغيرات كيميائية، الأول يقع في الجزء المايكروسومي من الكبد. والغشاء المخاطي للأمعاء (intestinal mucosa) والكلبي والثاني في الكلبي.

: النقصان في الفيتامين D

يؤدي النقصان في الفيتامين D إلى مرض الكساح الذي يظهر في الأطفال والذي

يمتاز بالتبديل الطارئ على عظام الهيكل العظمي والنلجم من نقص استقرار أملاح الكلى فى طور النمو وفى العظم حديث التكون. وأكثر ما تكون العلة فى الرضع الذين تغذون تغذية طبيعية أكثر من الذين يتغذون تغذية اصطناعية. وتشتد الإصابة فى أشهر الشتاء والربيع عندما تكون أشعة الشمس مائلة.

للفيتامين D الأثر فى امتصاص الكالسيوم والفسفور من جدار المعى وفى إعادة الامتصاص من قبل أنابيب الكلى ويلاحظ فى مرضى الكساح كثرة طرح الكالسيوم والفسفور بالبراز، وعند الشفاء من هذا المرض يقل ذلك الطرح ويكثر تركيزهما فى العظام، ويتم للتوازن وي طرح بالبول الفاتس عن حاجة الجسم من الفسفور، وعليه فالأمعاء تبقى الطريق الرئيسى لطرح الكالسيوم.

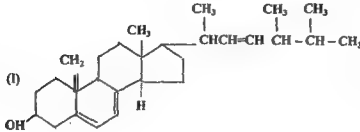
يفضل الوقاية من الكساح قبل ولادة الطفل باتباع الحامل الشروط الصحية الرامية إلى أبعاد المرض عن الطفل وذلك بالتغذية الحسنة والحياة فى الهواء الطلق وفى نور الشمس وفوسفات الكالسيوم وفيتامين D إذا اقتضى الأمر ذلك لأجل بناء النسيج العظمى فى الجنين. أما الرضيع فتشمل وقائية على اتباع القواعد الصحية الأساسية فى طبيعتها الرضاعة الطبيعية من الثدي والتقليل من حليب البقر إذا كانت الرضاعة اصطناعية وكذلك مراقبة الهضم والتعرض لنور الشمس والهواء الطلق وإعطاء الفيتامين D والتعرض للأشعة فوق البنفسجية.

تلين العظام والكساح Rickets & Osteomalacia :

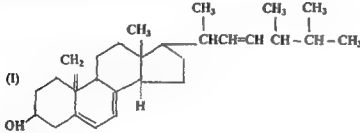
يحدث الكساح فى الأطفال الصغار ويستعمل اصطلاح تلين العظام فى حالة المرضى من الأشخاص البالغين. الواضح من التعريف أن الكساح يكون فى حالة الخلل فى توزيع العناصر فى غضروف العظام الطويلة.

يوجد اضطرابين نسلجين مرضيين أساسيين يؤديان إلى حدوث مرض الكساح وتلين العظام والأكثر شيوعاً منهما هو وجود نقص أو قصور فى عمل الفيتامين D الذى يكون فى مشتقاته الحلوية على جذور الهيدروكسيل 1.25-DHC الذى يحفز الامتصاص.

طبيعياً في الطبقات البشرية (epidermol) بواسطة الأشعة فوق البنفسجية إلى الفيتامين D_3 والأخير موجود في دهن السمك والشكل (٤-٧) يوضح أنواع الفيتامين D .



(I) Ergocal ciferol or Vitamin d_2



The Vitamin D

(II) Cholecal Ciferol Vitamind₃

الشكل ٤-٧

: Biochemical Function الوظيفة الكيميائية الحيوية

عندما تتناول الحيوانات الكساحية الفيتامين D_3 (vachitic animals) تزداد نفاذية الخلايا للغشاء المخاطي intestinal mucosal ceils لأيونات الكالسيوم، ويسبب الفيتامين D_3 ظهور ارتباط الكالسيوم الخاص للبروتين.

يتحمل فيتامين D_3 تغيرات كيميائية، الأول يقع في الجزء المايكروموى من الكبد. والغشاء المخاطي للأمعاء (intestinal mucosa) والكلى والثاني في الكلى.

: النقصان في الفيتامين D

يؤدي النقصان في الفيتامين D إلى مرض الكساح الذي يظهر في الأطفال والسدى

يمتاز بالتبديل الطارئ على عظام الهيكل العظمى والناجم من نقص استقرار أملاح الكلى فى طور النمو وفى العظم حديث النكون. وأكثر ما تكون العلة فى الرضع الذين تغذون تغذية طبيعية أكثر من الذين يتغذون اصطناعية. وتشتد الإصابة فى أشهر الشتاء والربيع عندما تكون أشعة الشمس مائلة.

للفيتامين D الأكثر فى امتصاص الكالسيوم والفسفور من جدار المعى وفى إعادة الامتصاص من قبل أنابيب الكلى ويلاحظ فى مرضى الكساح كثرة طرح الكالسيوم والفسفور بالبراز، وعند الشفاء من هذا المرض يقل ذلك الطرح ويكثر تركيزهما فى العظام، ويتم التوازن وي طرح بالبول للفتاض عن حاجة الجسم من الفسفور، وعليه فالأمعاء تبقى الطريق الرئيسى لطرح الكالسيوم.

يفضل الوقاية من الكساح قبل ولادة الطفل باتباع الحامل الشروط الصحية الرامية إلى أبعاد المرض عن الطفل وذلك بالتغذية الحسنة والحياة فى الهواء الطلق وفى نور الشمس وفوسفات الكالسيوم وفيتامين D إذا اقتضى الأمر ذلك لأجل بناء النسيج العظمى فى الجنين. أما الرضيع فتشمل وقاية على اتباع القواعد الصحية الأساسية فى طبيعتها الرضاعة الطبيعية من الثدي والتقليل من حليب البقر إذا كانت الرضاعة اصطناعية وكذلك مراقبة الهضم والتعرض لنور الشمس والهواء الطلق وإعطاء الفيتامين D والتعرض للأشعة فوق البنفسجية.

تلين العظام والكساح Rickets & Osteomalacia :

يحدث الكساح فى الأطفال الصغار ويستعمل اصطلاح تلين العظام فى حالة المرضى من الأشخاص البالغين. الواضح من التعريف أن الكساح يكون فى حالة الخلل فى توزيع العناصر فى غضروف العظام الطويلة.

يوجد اضطرابين نسلجين مرضيين أساسيين يؤدىان إلى حدوث مرض الكساح وتلين العظام والأكثر شيوعاً منهما هو وجود نقص أو قصور فى عمل الفيتامين D الذى يكون فى مشتقاته الحاوية على جذور الهيدروكسيل 1.25-DHC الذى يحفز الامتصاص.

والأكل شيوعاً هو فقدان المتراد للفوسفات في الأثرار ، وعادة يكون بسبب الاضطراب الأنبوي للكلوى الذى يكون مرجعه أما وراثى أو مكتسب.

الأسباب الرئيسية لتلين العظام والكساح :

(١) نقص فيتامين D فى الغذاء **Lack of dietary Vit D**

(٢) التحول غير الفعال -7 **Ineddeductive conversion**

dehydrozy cholestera المركب الأولى لفيتامين D إلى المرحلة التى تسبق تكون فيتامين D بواسطة الأشعة فوق البنفسجية فى منطقة الأكمة.

(٣) مرض القصور فى امتصاص الأمعاء **Intestinal**

malabsorptive disease خاصة عندما توجد حالة (Stratorrhoea) لفترة طويلة.

٦-٧ البايوتين **Biotin** :

الانتشار **Occurrence**

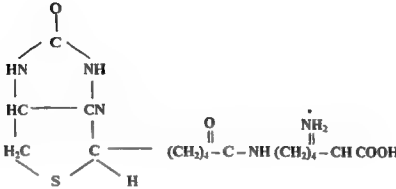
تمت معرفة طيبة البايوتين من دراسة قليلة كعامل نمو للخمسة وبعض أنواع البكتريا، ويحتوى بياض البيض على البروتين القاعدى المسمى الامنيدين (avidin) والذى له ألفة عالية للبايوتين ومشتقاته، ويعمل كمثبط مؤثر للأنظمة التى تحتاج إلى البايوتين.

ينتشر البايوتين فى الطبيعة وتعتبر كل من الخميرة والكبد مصادر جيدة له ويوجد بصورة رئيسية بأشكال متصلة بالبروتين فى الموقع ايسيلون (E) للحامض الأميى اللامين ويمكن الحصول على البايوسايتين (Biocytin, E-N biotinylm kysine) نتيجة للتحلل المائى للبروتينات المحتوية على البايوتين.

ينوب البايوتين فى الماء البارد وقليل الذوبان فى الماء الحار ولا يتأثر بالحرارة والضوء ومن أعراض نقص البايوتين جفاف وتشعره وقلة الهيمو غلوبين والكريات البيضاء وزيادة الكوليسترول فى الدم وآلام العضلات وضمور حليمات اللسان ويوجد

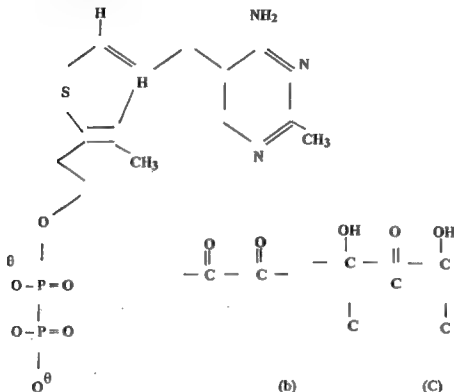
الكيمياء الحيوية

البايوتين في صفار البيض ومنتجات الألبان والخضروات والأغذية البحرية والفسنق ويحتاج الجسم إلى ١٠ كما من البايوتين يوميا. وللبايوتين للتركيب الكيميائي التالي شكل ٧(٥).



٧-٧ فيتامين (الثيامين) Thiamine B_1 :

يؤثر نقصان هذا الفيتامين على الجهاز العصبي وجهاز الدوران ويسبب غيباب الثيامين (Thiamine) إلى حدوث شلل في الجسم وكذلك السبرى برى فى الإنسان وللثيامين B_1 التركيب الكيميائي التالي : الشكل (٧-٦) .



a- Thiamine Pyrophosphate

مصادر الثيامين :

تتضمن مصادر الثيامين الغنية (الحبوب ، الخبز الأسمر، اللحوم، البقوليات والكبد) أما الأغذية التي تحتوى على كميات قليلة من الثيامين فهي (الخبز الأبيض، الحليب، البيض والفواكه والخضراوات الطرية). ويحتاج جسم الإنسان إلى ١,٥ ملغم من الثيامين يوميا.

أعراض نقص الثيامين :

من أهم أعراض نقص الثيامين ما يلي :

- (١) احتمال العقم عند النساء.
- (٢) أورام جلدية.
- (٣) ضعف الذاكرة.
- (٤) الأرق.

(٥) بطء ضربات القلب. (٦) فقدان الشهية.

(٧) الإمساك

الأمراض التي يمكن معالجتها بواسطة فيتامين B_1 :

من الأمراض التي من الممكن معالجتها بواسطة هذا الفيتامين :

(١) الحمى. (٢) اضطرابات المعدة والأمعاء.

(٣) أمراض القلب. (٤) السكر. (٥) الحالات العصبية.

الانتشار Occurance :

يوجد الثيامين في الأغذية الخارجية للبذور والكثير من النباتات والأغذية المتكونة من الحنطة التي تعتبر من المصادر المهمة لهذا الفيتامين، أما في الأسماك الحيوانية والخميرة فموجودة بصورة رئيسية كإنزيم مساعد. وتحتاج الحيوانات التي تعيش فيها البكتريا إلى الثيامين في غذائها ويسبب نقصان هذا الفيتامين في الغذاء حدوث مرض البرى برى وينوعية الجاف والرطب ، ويتميز البرى برى الجاف بضعف العضلات وفقدان في الوزن والتهاب في الأعصاب (neutritis). أما البرى برى الرطب فيؤدي إلى اللوزمة (edema) وخلل في الوظيفة القلبية في الحيوانات. ويؤدي نقص الثيامين إلى خلل في الوظيفة الدماغية.

الوظيفة الكيميائية الحيوية :

يشارك الـ Thiamin pyrophosphate كإنزيم مساعد للأنزيمات الآتية:

أ- α -Keto dehydrogenase ب- Pyruvic decaroxylase

ج- Trans Ketolase د- Phospho Ketolase

ويزودنا الإنزيم ترانسكيتوليز في كريات الدم الحمر بمؤشر حساس ونوعى لثيامين الأسجة وعن احتمال نقصان الثيامين. ويزودنا ثيامين الأدرال كذلك بمعلومات مفيدة عن نقصان وكبالي الفيتامينات الذائبة في الماء فإن طرح لثيامين يتأثر بصورة كبيرة بالطعام المتناول حالياً وبوظيفة الكلية. ويستعمل بيروفيت الدم الصام للتزويد بمؤشر عن نقصان في الثيامين عادة.

Vitamin B₁₂ فيتامين B₁₂ ٨-٧

يسبب نقصان فيتامين B₁₂ فقر الدم الضخم الأرومات. وعادة ما يشخص بفحوصات علم الدم لنماذج من الدم ونخاع العظم. أن الفحوصات التي تجرى بصورة طبيعية في أقسام الدم هي تقدير فيتامين B₁₂ في مصل الدم بواسطة الطرق الميكروبيولوجية أو طرق ارتباط البروتين المتنافس.

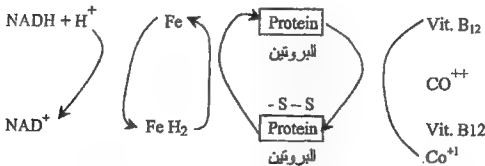
: Occurrence الانتشار

يوجد فيتامين B₁₂ كجزء من الأنزيم المساعد Coenzy me B₁₂ في الحيوانات والأحياء المجهرية فقط ولا يوجد في النباتات حيث يرتبط مباشرة في موقع السيانيد إلى ذرة الكربون (5) للرابوز أما الفيتامين B₁₂ من نوع (Pseudo Vitamin B₁₂) فيه الأدينين وليس الـ (5,6- dimethylbenzimidazoie) كقاعدة متصلة بالرابوز. وقد تم تشخيص الفيتامين B₁₂ كعامل خارجي extrvinisic factor في منع ومعالجة فقر الدم الخبيث Pernicious anemia ويوجد كذلك في خلايا الغشاء المخاطي (gastric mucosa) أيضا.

: الوظيفة الكيميائية الحيوية :

يتكون الأنزيم المساعد من فيتامين B₁₂ بواسطة أنزيم خاص يطلق عليه

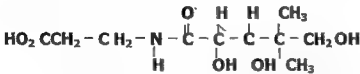
: (B₁₂ coenzyme synthetase)



وفي الشكل ٧-٧ التركيب الكيميائي للفيتامين B₁₂

٧-٩ حامض البنتوثنيك Pantothenic acid :

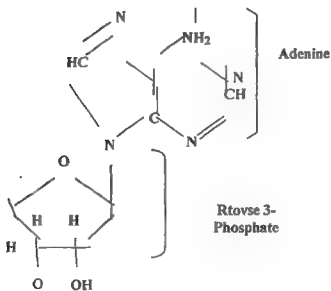
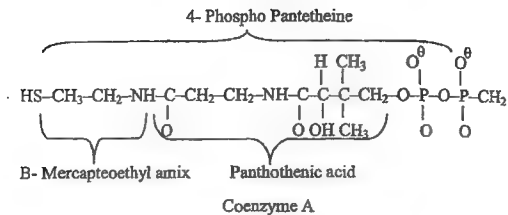
تحتاج الحيوانات والأحياء المجهرية حامض البنتوثنيك في نمو الخميرة . وفي الشكل ٧-٨ التركيب الكيميائي لهذا الحامض.



الشكل (٧-٨) Pantothenic acid

الانتشار Occurrence

يوجد هذا الفيتامين في الطبيعة كجزء مكون للإنزيم المساعد (Coenzyme A) وكذلك في البروتين الخامل لمجموعة الأسيل (ACP) = lachl Carrier proten



الشكل (٩-٧)

Ascorbic Acid

Vitamin C

فيتامين ١٠-٧

يسبب نقصان فيتامين C الاسقربوط **Scurvy** الذى يميز كمرض نقصان غذائى مدة طويلة. إن دور حامض الاسكوريك فى الاستقلاب ليس معروفا بالتأكد لحد الآن، ولكنه يشارك فى عملية هدرجة **hydroxylation** الأحماض الأمينية البرولين واللايسين خلال صنع الكولاجين **Collagen** . ويعتمد تشخيص نقصان فيتامين (C) على تقدير الاسكوريبت فى الدم أو الادرار.

أسكوريبت البلازما Plazma ascorbate :

تزداد اسكوريبت البلازما بمؤشر لتناول الطعام ولكنها مؤشر فقير لمخزونات الأنسجة وتخفض اسكوريبت البلازما بسرعة عندما يكون الطعام فيه نقص كبير لفيتامين (C).

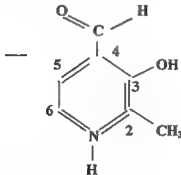
أسكوريبت الكريات البيضاء Leucocyte ascorbate :

تعتمد هذه التقديرات على معرفة مخزونات الاسكوريبت فى الأنسجة وعملها الصعوبات تنشأ من الحصول على كريات بيضاء غير ملوثة بعناصر خلوية أخرى.

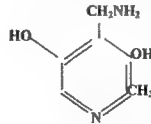
١١-٧ مجموعة فيتامين B₆ Pyridoxine Graup

وتحتوى مجموعة فيتامين B₆ على الـ **Pyridoxine** والـ **Pyridoxal** والـ

Pyridoxamine كما فى الشكل ١٠-٧.



(a) Pyridoxal-5-phosphate

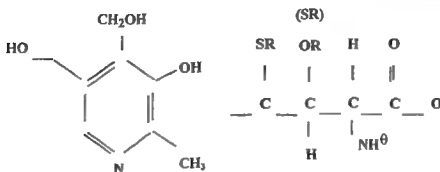


(b) Pyridoxamine

والنقصان فى الفيتامين عند الجردى الصغير يتسبب عنه التهاب الجلد مع الانتفاخ.

الوظيفة الكيميائية الحياتية :

توجد ثلاثة (أعضاء) من مجموعة B_6 فى الأنسجة مثل الأنزيم المساعد النشط (Pyridoxal Phosphat) ويمكن خلاصة هذه العلاقات بالنسبة لأعضاء هذه المجموعة كما فى الشكل (٧-١١).



الشكل (٧-١١)

يشترك الـ **Ryridoxal P** ومشتقاته فى تحضير عدد من التفاعلات المهمة التى تحدث فى عمليات الأحماض الأمينية الجانبية مثل :

- (١) لنقل مجموعة الأمين **Trasnamination** .
- (٢) لنقل مجموعة الكربوكسين **Decarboxylation** .
- (٣) الرسة **reersmization** .

٧-١٢ النياسين **Niacin** :

يعتبر النياسين من مشتقات البيريدين (إحلال مجموعة الكربوكسيل محل الهيدروجين فى ذرة كربون رقم (٢) وهو يشكلين :-
أ- حامض النياسين **Niacin** (حامض النيكوتينك).

ب- حامض النياسين أميد **Niacin amide** (حامض النيكوتيناميد **Nicotiamide**)
تذوب النياسين ومشتقاتها في الماء ويقاوم الحرارة ولا يتأثر بالأحماض المؤكسدة.
وتعتمد فعاليات النياسين الحياتية على دوره كمساعد للإنزيم بشكل أميد وكذلك في
عمليات التأكسد والاختزال الحياتية، حيث تكون المساعدات الإنزيمية الآتية:

١- نيكوتيناميد أدينين داينكليوتايد

NAD = Nicotinamide Adenine dinucleotide

٢- نيكوتيناميد أدينين داينكليوتايد فوسفات

NADP = Nicotinamide Adenine dinucleotide Phosph

ومن المصادر الرئيسية للنياسين الحمص، الباقلاء والخضروات وتقدر حاجة الجسم
اليومية بـ ١٥-٢٠ ملغم. وينتشر هذا الفيتامين في الأنسجة الحيوانية والنباتية. وتعتبر
مشتقات اللحم من أحسن المصادر لهذا الفيتامين أن الأشكال الانزيمية المساعدة التي
تحتوي هذا الفيتامين هي :

١- الإنزيم المساعد I ويسمى بـ NAD^+ أو

Nicotinamide - Adenine - dinucleotide

٢- الإنزيم المساعد II ويسمى بـ $NADP^+$ أو

Nicotinamide - Adenine - dinucleotide - Phosphate

وأن فقدان النياسين **Niacin** يسبب البلاكرا **Pellagra** في الإنسان واللسان الأسود
في الكلاب.

تخصص هذه الأنزيمات بعمليات الأكسدة والاختزال . فالإنزيم **(Alcohol dehydrogenase)**
للخميرة يقوم بتحفيز التفاعل الذي يؤكسد الإيثانول **(Ethanol)** وبنفس الوقت تختزل NAD^+ (الأنزيم المساعد) ويحدث التفاعل بإزالة فريزن من
الهيدروجين متكافئة من المادة الأساس ويحدث هذا نتيجة احتواء الإيثانول
(Ethanol) إلى **(Acetadeion)** (نرة هيدروجين مع للكترون إضافي، H^-) وبرتون
H، وتوجد ثلاثة احتمالات لهذه العملية:

- ١- انتقال ذرتين هيدروجين H .
- ٢- انتقال الكترونين (هيدروجين أيون H^+) .
- ٣- انتقال أيون الهيدرايد (بروتون 2^+ الكترون H^-) وكذلك بروتون.

حامض الفولك Folic Acid :

إن نقصان الفوليت **Folate** هي إحدى مسببات فقر الدم الضخم الأرومات **Megaloblastic anaemia** وتتضمن طرق التحري فوليت مصل الدم وفوليت الكريات الحمراء، وتجري هذه الفحوصات عادة في أقسام علم الدم بواسطة الطرق الميكروبيولوجية أو طرق ارتباط البروتين المتنافس.

١٣-٧ الإنزيمات المساعدة :

تشق العديد من الإنزيمات المساعدة من الفيتامينات الذائبة في الماء **Water soluble vitamins** ويوضح الجدول (٧-٢) الإنزيمات المساعدة المهمة التي تقوم بدور حامل للمجاميع الكيميائية المختلفة وتعمل غالبا على ربط أنزيمين معا ليكونا نظاما أنزيميا :

الجدول (٧-٢) الإنزيمات المساعدة المهمة

المجموعة المنقولة	الفيتامين	الجزئية الكاملة
الفوسفات	النياسين	ATP
الالكترونات	فيتامين B_2 (لارايوفلاخن)	NADH, NADPH
الالكترونات	البانتوثينين	FADH₂
الاستيك الاسيل الدهنى		الأنزيم المساعد A
الاسيتيك - السكسينيل	فيتامين B	الليبوسايد
الادهايد		الثيامن ذو الفوسفات
CO₂		المتعدد (PP)
		البايوتين

الوحدات ذات ذرة كربون واحدة المثيل للمجاميع الأمينية	البايوتين الفوليت فيتامين B ₆	تتراميدروفوليت 5-دينوسيل ميثون بيرداكسمالة فوسفات
--	--	---

أنواع الأنزيمات المساعدة :

يمكن تقسيم الأنزيمات المساعدة تبعاً لوظيفتها إلى :

(أ) حاملات الهيدروجين : وتساهم هذه الأنزيمات المساعدة في عمليات الأكسدة والاختزال والتي تشمل نقل الهيدروجين من مركب إلى آخر ومن أمثلتها:

(١) **NAD** (الانلين نكليوتيناميد) (٢) **NADP** (الانلين نكليوتيناميد فوسفات).

(٣) **GSH** الكلونثايسون. (٤) حامض الاسكوريك.

(ب) حاملات مجموعة الاسيل (**R-C-**) ويقوم الأنزيم المساعد (**CoASH**) بذلك ويدخل في تركيبة الفيتامين حامض البتوثيك وحامض الليبوثيك.

(ج) حاملات مجاميع وحيدة الكربون: تنقل بواسطة أنزيمات مساعدة معينة ذرة كربون واحد بأشكال متعددة مثل **CH₂OH** و **-C-** و **CH₂-** وهذه الأنزيمات المساعدة تتضمن **B₁₂**, **THFA** والبايوتين.

(د) حوامل مختلفة : وتقوم هذه الأنزيمات المساعدة بنقل الكليسيرات والفوسفات والكلاديكوسيل وتقوم بها حسب التعاقب إلى **UTP, ATP, CTP**.

١٤-٧ نقصان الفيتامينات Deficiencies of Vitamins :

هناك خمسة مجاميع رئيسية تتسبب منها حالة نقصان الفيتامينات وهي: وجبة الطعام غير المتكاملة، ضعف الامتصاص، الاستهلاك غير الكافي، الحاجة الزائدة، وزيادة سرعة الإفراغ. ويتم نقصان الفيتامينات على مراحل :

(١) النقصان دون السريري Subclinical deficiency :

حيث يكون هناك نفاذ من مخزون الجسم وهذا المخزون يكون كبير نسبيا في حالة الفيتامينات الذائبة في الدهون مثلا S, P وفيتامين B_{12} ، وقليل في حالة معظم الفيتامينات الذائبة في الماء. ينفذ المخزون من الفيتامينات في حالة زيادة الطلب وعلى سبيل المثال نقص سكر الدم الولادي المتأخر يميل لأن يحدث في الرضع من أمهات يتميزن بنقصان فيتامين (D)، كما أن التثام الجروح ربما يحدث في المرضى الذين لديهم نقصان متوسط لفيتامين -C-

(٢) النقصان المفرط Over deficiency :

تمثل هذه المرحلة عادة سوء التغذية .

أن التحليلات الكيميائية تساعد في تأكيد التشخيص للمرض المفرط وتساعد في التشخيص في المراحل المبكرة. ويمكن استعمال الفحوصات الكيميائية الآتية في تحسرى نقصان الفيتامين :

١- القياس المباشر للفيتامين في الدم الكلى والبالزما والكريات الحمر والبيض ونماذج من خزع الأنسجة.

٢- القياس المباشر لكمية الفيتامين أو إحدى مركباته الحياتية الرئيسية في الأدرار.

٣- تقدير المستلمات في الدم أو الأدرار التى تتجمع كنتيجة للانسداد الكلى أو الجزئى في المسار الحياتى.

٤- للقياسات حيث يكون المسار تحت حمل إضافي:

٥- فحوصات التشبع (فحص لتشبع حامض الاسكوربيك في نقص فيتامين C).

٦- فحوصات تشبع العامل المساعد الانزيمى.

الفصل الثامن

الأهمية الطبية للعناصر داخل الجسم

نقصان العناصر ذات التركيز الواطئة - الزنك - النحاس -
الايونات الرئيسية - الكلوريد - الكالسيوم - المغنيسيوم -
الفسفور - الحديد - الصوديوم - البوتاسيوم - اضطرابات
الماء الصوديوم والبوتاسيوم - الاستمقاء - الصدمة - نفاذ
الماء والصوديوم

٨-١ نقصان العناصر ذات التراكيز الواطئة **Trace Element Deficiencies** :

يمكن تقسيم العناصر الموجودة في الجسم إلى مجاميع :

(١) العناصر الرئيسية **The major Elements** : وهي **Mg, Na, O, N, C, H, K** ،

Cl, S, P, Ca . وكذلك

(٢) العناصر ذات التراكيز الواطئة الأساسية **Essential Trace Elements** وتتضمن

Mo, Se, Zn, Cu, Co, Fe, Mn, Cr وكذلك (I).

(٣) العناصر الأخرى : وتشمل خمسة عناصر ذات التراكيز الواطئة وهي **(Sn, Ni, V)**

(Si, F) . والعنصر ذو التركيز الواطئ هو العنصر الموجود في الجسم بكميات أقل من ١٠٠ ملغم/كغم.

أن العناصر ذات التراكيز الواطئة جداً الأساسية (الكروم، المغنيز، الحديد، الكوبلت، النحاس، الخارصين، السيلينيوم ، الموليبدنم واليود) يسبب نقصانها عدد من الأمراض تحت ظروف مختلفة.

(١) فترة الوليد **Neonatal Period** وكذلك اليافعين الذين يتغذون على حليب الثدي

حيث أن حليب الثدي يحتوي عادة على كميات كبيرة من العناصر ذات التراكيز الواطئة جمدة قصيرة بعد الولادة وتخفض بشدة بعد ذلك.

(٢) سوء التغذية.

(٣) الأطعمة البروتينية السائلة أو المصنعة.

(٤) التغذية عن طريق الوريد.

(٥) الحمة الغذائية **Dieting** لتخفيض الوزن أو الذين لا يتناولون اللحم.

(٦) الأمراض المعوية المعوية المزمنة والشديدة مثال (داء كرون **Crohn's disease**)

مع ناسور **Fisulase** والإسهال أو العلاج بالمواد الجيلاتينية أو في مرضى الديال الكلوي.

(٧) الاضطرابات الوراثية .

إن الطرق المستعملة لتقييم نقصان العناصر ذات التراكيز الواطئة جداً غير مناسبة في الوقت الحاضر وتعتمد أساساً على القياسات في الدم. وبالرغم من كون المستويات في البلازما تساعد في التشخيص والعلاج إلا أن التغيرات في تركيز بروتينات البلازما التي ترتبط بها العناصر ذات التراكيز الواطئة طبيعياً. وفي بعض الحالات فإن تقدير تركيز العناصر ذات التراكيز الواطئة في الكريات الحمر يساعد كثيراً ولكن التقديرات النسبجية لا تزودنا ببديل مناسب. وبعض العناصر ذات التراكيز الواطئة تحتاج إلى أجهزة متخصصة لقياسها.

أما تشخيص نقصان العناصر ذات التراكيز الواطئة جداً في الوقت الحاضر فيمكن أن يتم على أساس :

(١) الحالة السريرية التي من المحتمل أن تعطى نقصاً مع أعراض سريرية.

(٢) يمكن أن تعود إلى نقصان العناصر ذات التراكيز الواطئ.

(٣) العلاج بالعنصر ذو التركيز الواطئ جداً المناسب.

٢-٨ الزنك Zinc :

يسمى هذا الفلز في العديد من الأنزيمات وتشمل تلك المتعلقة ببناء البروتين والأحماض النووية (ALA dehydratase Carbonis anhydrase). وأن مجموع محتوى الجسم في البالغين هو (٢)غم.

لا يخزن الجسم الزنك لأي مدى وفي أي عضو ، ويظهر بأن الامتصاص من الأمعاء يتحكم به نفس طرق الحديد. وفي البلازما ينقل الزنك غالباً مرتبطاً مع الألبومين X2-macroglobulin والترنسفيرين (Transferrin). ويجب جمع نماذج الدم قبل تناول الطعام وبدون ركود وريدي (Venous stasis) إذ أن زنك البلازما ربما ينخفض ٢٠% بعد وجبات الطعام.

ونقصان الزنك يتصف بإسهال والتهاب الجلد واضطراب عقلي وتحسن الأعواض بسرعة بعد إعطاء الزنك. وغالباً ما تحدث في الرضع أو المرضى البالغين المستلمين غذاءهم عن طريق الزرق كلياً. والنقصان الأكثر وضوحاً يظهر في التهاب جلد الأطواف حيث يكون هناك نقص ورثي لامتناس للزنك ويسبب انخفاض مستوى زنك البلازما واختزالاً في المحتوى الكلي للزنك الجسم.

والأمراض الأكثر شيوعاً تترافق مع اختزال متوسط في زنك البلازما وتتضمن احتشاء العضلة القلبية وأمراض الكبد المزمنة والتهاب المفصل الريحاني **Rheumatoid arthritis**. أن انخفاض زنك البلازما يعود إلى نقص البروتينات المرتبطة في البلازما أكثر منه شذوذاً أولياً في العملية الحياتية للزنك.

٣-٨ النحاس Copper :

وهذا الفلز هو مركب رئيسي لأنزيم المايتوكروم أوكسيدير **Cytochrome Oxidase** ويسمى أيضاً السوبر أوكسيد **Superoxide dismutase** والعديد من الأنزيمات الأخرى. أن كمعوم المحتوى الجسمي في البالغين حوالي ١٠٠ ملغم والجرعة الرشحة للتناول على الأقل هي (٢ملغم/يوم)

إن أغلب المحاص في البلازما يرتبط ببروتين **(Ceruloplasmin)** والبقية بانترنسفرين ويفرغ للنحاس في الصفراء والادرار.

يتطور نقصان النحاس في أي من الحالات المذكورة أعلاه ولكنه أقل شيوعاً من نقصان الزنك. ويتوافق مع فقر الدم ولكن لا يستجيب للعلاج بالحديد إلا إذا أعطى النحاس أيضاً.

٤-٨ الأيونات الرئيسية :

إن الأيونات الرئيسية الموجودة في سوائل الجسم، الدم، للصف، سوائل الخلية لداخلية وكذلك العصارات الهضمية توجد نوعين :

أ- الأيونات الموجبة : مثل Na^+ ; K^+ ; Ca^{++} ; Mg^{++}

ب- الأيونات السالبة : مثل : SO_4 ; HPO_4 ; H_2PO_4 ; HCO_3

وجميع الأليكترولينات الموجودة فى سوائل الجسم لها فعاليات متعددة منها:

١- توفر التوازن الأيونى للتأثيرية العصبية العضلية وفعالية الأنسجة والذى يتناسب

عكسياً مع تركيز H^+ ; Ca^{++} ; Mg^{++} ، وطردياً مع تركيز K^+ ; Na^{++} ، حيث

أن قلة تركيز K^+ يعمل على تعطيل تقلص عضلات القلب.

٢- تعمل كأجزاء فعالة فى توازن الضغط الأزموزى.

٣- توفر نظام المحاليل المنظمة.

الماء ودوره الحياتى :

الماء هو المحيط المناسب للحياة وناقل للأملاح والأيونات ويقوم بالفعالية التركيبية

والتنظيم الحرارى وللفاعليات الغذائية وللفعالية التآينية.

اختبار تركيز الماء :

يعتمد الجانب النظرى لهذا الاختبار على فترة الكلية على إنتاج بول مركز حيث

يعطى مثولاً واضحاً وحساساً للموظفة الكلوية حيث تقل القدرة على تركيز البول فى

العادة فى السن للمتقدمة . ويجرى الاختبار وفق ما يلى :

١- لا يتناول المريض شرباً إطلاقاً بعد ظهر اليوم السابق لإجراء الاختبار.

٢- يتناول المريض فى المساء وجبة بروتينية كالجبين أو اللحم وبدون سواكل.

٣- يفرغ المريض متانته قبل ذهابه للنوم.

٤- لا يتناول المريض أو الشراب فى الصباح التالى.

٥- يجمع البول بين الماعة الثامنة والعاشرة وتقلص كثافته النوعية وحجمه.

٨-٥ الكلوريد :

يوجد الكلوريد بصورة رئيسية فى السائل الموجود خارج الخلية. وأن نقصان أيون

الكلوريد يؤدى إلى نقصان فى البوتاسيوم داخل الجسم ويزداد مستوى الكلوريد عندما

يتناقص ماء الجسم والصوديوم والأزمولالية في مصل الدم. ويلعب الكلوريد دوراً مهماً في التبادل بين الأوكسجين وغاز ثنائي أكسيد الكاربون في كريات الدم الحمر. كما يساهم أيون الكلوريد في حموضة العصير المعدى، حيث يرتبط أيون الكلوريد مع أيون الهيدروجين في المعدة لتكوين حامض الهيدروكلوريد، وفي حالة الاحتفاظ بأيون للصوديوم في الجسم فإن الجسم بدوره يحتفظ بأيون الكلوريد مسبباً في كمية للماء للباقية في الجسم.

أما أعراض نقص الكلوريد فتتمثل بزيادة تهيج العضلات والتكزز وبطء وقلة في التنفس ونقصان في ضغط الدم وفقدان السائل خارج الخلية. أما الزيادة في الكلوريد فتتميز أعراضه بالوهن والخمول وعمق وسرعة وقوة التنفس.

الأساس النظري لقياس الكلوريد :

يضاف محلول الأمونيا من يودات الفضة إلى كمية مقاسة من البلازما وبإضافة مزيج من حامض التتسكنك وحامض الفوسفوريك تترسب بورتينات البلازما والكمية الزائدة من يودات الفضة مع كلوريد الفضة المتكونة جميعها تاركة في المحلول كمية من اليودات الزائدة مكافئة لكمية الكلوريد الموجودة أصلاً وعند إضافة يوديد البوتاسيوم تقدر كمية اليود المتحرر من اليودات الذائبة بمعيارتها مع الكبريتوكريبتات.

القيمة الوظيفية للكلوريد :

يساهم الكلوريد في عملية التوازن المطلوبة بين الالكترونوليتات الموجبة والسالبة في السائل الخلوي الخارجى ويحافظ على الضغط التناضحي في خلايا الجسم وعلى عملية التوزيع المناسب للماء داخل جسم الإنسان.

يتم امتصاص الكلوريد بصورة كلية من قبل الأمعاء الدقيقة وينقل بعد الامتصاص إلى الدم ومن ثم إلى الكلية ويترشح ويمتص مرة أخرى من قبل الانبيبات الكلوية القريبة.

الحالات التي يزداد فيها الكلوريد :

أ- الأرجاج : وهى تشنجات تصيب الجوف البطنى أثناء الحمل أو الوضع.

ب- التهاب الكلية : حيث لا تحصل عملية الترشيح بصورة دقيقة أو طبيعية.

ج- الانسداد البروستاتي : يؤدي لانسداد المجرى البولي إلى عدم تسرب الكلوريد إلى الخارج بسبب الانسداد البروستاتي إلى زيادة قيمته في الدم.

الحالات التي ينخفض فيها الكلوريد :

أ- الإسهال : يفقد الجسم كميات كبيرة من السوائل الحاوية على المواد الأساسية ومن ضمنها الكلوريد.

ب- التقيؤ . ج- التعرق د- للصيام هـ- الحميات.

و- الانسداد المعوي : حيث يسبب عدم انتقال الكلوريد إلى الدم وبذلك ينخفض عن مستواه الطبيعي.

التغيرات في تركيز أيون الكلوريد Cl^- في البلازما :

هناك علاقة عامة بين التغيرات التي تحدث في تركيز صوديوم البلازما وكلوريد البلازما فإن أي نقصان في تركيز صوديوم البلازما (Na^+) يصاحبه انخفاض في تركيز كلوريد البلازما والعكس صحيح. وأن أكثر المختبرات قد أوقفت تقدير الكلورايدات في المختبرات ضمن التحاليل الدورية ولكن هناك بعض الظروف التي لا تنطبق عليها هذه العمومية:

١- انخفاض مستوى الكلوريد (Cl^-) في البلازما

يختلف تركيب الالكترونوليتات في العصارة المعدية كلياً عما هو بلازما الدم وأن المرضى المصابين بمرض فقدان محتويات المعدة (مثال تضيق الحويضة **Pyloric stenosis**) على الأكثر يظهر نقصان في تركيز الكلوريد (Cl^-) في البلازما

٢- ارتفاع مستوى الكلوريد (Cl^-) في البلازما

يلتزم ارتفاع مستوى الكلوريد في البلازما ارتفاع مستوى أيون الصوديوم (Na^+) في البلازما وهذا الارتفاع يحدث في الحالات التالية:

أ- المرضى ذوى الايض الحامضى **Metabolic acidosis** نتيجة لفشل الكلية المزمن، زرع الحالب فى القولون، الحموضة الكلوية أو المعالجة بمثبطات انزيمى الكاربونيك .

ب- فى المرضى الذين تتولد لديهم قلاء تنفسى نتيجة للبقاء فى جو تحت التهوية المساعدة.

ج- المرضى المتعاطين كميات كبيرة من السلائن الطبيعى أو الفيزيولوجى والذى يحتوى على (NaCl) تركيزه ١٥٤ مللى جزئى/لتر والمقارن بمتوسط البلازما الطبيعى من تركيزى (Na^+) و (Cl^-) ١٣٨ مللى جزئى/لتر. و ١٠١ مللى جزئى/لتر على التوالي.

٨-٦ الكالسيوم Calcium :

القيمة الوظيفية : يساهم الكالسيوم فى :

- ١- نقل الأيونات غير العضوية عبر أغشية الخلايا.
- ٢- تنشيط بعض الأنزيمات.
- ٣- تخثر الدم.
- ٤- تهدئة الخلايا العضلية العصبية فى الجهاز العصبى.
- ٥- تصلب العظام.
- ٦- تقليص العضلات.
- ٧- عمليات تخثر الدم.
- ٨- تكوين العظام والأسنان.

العلاقة بين الكالسيوم والفوسفور :

يرتبط الكالسيوم بالفوسفور ، حيث يصاحب المستوى المنخفض للكالسيوم بمستوى مرتفع للفوسفور وفى حالات خاصة يحدث عكس ذلك :

- أ- أثناء تكوين العظام والتئام كسور العظام يرتفع مستوى كل الكالسيوم والفوسفور.
- ب- فى مرض الكساح ينخفض مستوى كل من الكالسيوم والفوسفور.

ج- ويحدث انخفاض فى مستوى كل من الكالسيوم والفوسفور فى مرض الكزاز أيضاً، ويتم امتصاص الكالسيوم والفوسفور فى الجزء العلوى من الأمعاء الدقيقة.

الكالسيوم فى مصل الدم :

يوجد فى الحالات الطبيعية ٤,٥-٥,٧ ملى مكافئ من الكالسيوم فى اللتر.
(٩-١٢ مغم/١٠٠ سم^٣) من مصل الدم وتزداد هذه القيم فى الحالات التالية :

أ- فرط جنيب الغدة الدرقية.

ب- أمراض العظام المشعبة . وتنخفض هذه القيم فى مصل الدم فى :

١- للتكزز الطفولى. ٢- للكلز.

٣- التهاب الكلى المصحوب بجموضة مع ارتفاع فوسفات الدم.

الأساس النظرى لقياس الكالسيوم :

أ- يرسب الكالسيوم بالاكسالات من مصل الدم المخفف.

ب- يغسل راسب اكسالات الكالسيوم ثم يعاير فى وسط حامض مع محلول قياسي من برمنغنات البوتاسيوم .

طريقة الـ EDTA "الاثيلين ثنائى الامين رباعى حامض الخليك".

أ- يعلق (Chelate) الكالسيوم فى مركب الاثيلين ثنائى الامين رباعى الخلات والذي يمكن معايرة الكالسيوم معه.

ب- يكون دليل الازيوكروم الأسود "eriochromeblackt" مركباً معقداً ملوناً مع كل من الكالسيوم والمغنيسيوم.

يمتص الكالسيوم بصورة رئيسية فى الاثنى عشر ويزداد الامتصاص فى الأس الهيدروجينى الحامضى بينما يقل فى الأس الهيدروجينى القاعدى كما يساعد فيتامين D على عملية الامتصاص. الأمراض التى تتميز بزيادة فى مستوى الكالسيوم "السرطان المضاعف النخاعى، النقيمى، التدرقن، الأحمرار، السرطان".

الأمراض التي تتميز بنقصان في مستوى الكالسيوم في الدم "إسهال المناطق الحارة، مرض لين العظام، مرض الكزاز، مرض كساح الأطفال، نقص التدرن. التهاب الكلية، الحمل).

يمكن أن ترتبط حالات مستوى الكالسيوم بقلّة تناول البروتين الغذائي التي تسبب تثبيط في استهلاك الجسم للكالسيوم، أما الأمراض والالتهابات والحروق فتسبب تحرك الكالسيوم من السائل خارج الخلايا نحو الحروق والأنسجة المصابة أن قلّة إفراز غدة جنب الدرقية عند جرح الغدة أو تخريبها يقل إفراز الهرمونات ويحدث عندئذ فقدان للكالسيوم كما يسبب الإسهال فقداناً للكالسيوم مع الغائط وتدفق في عملية امتصاص الكالسيوم، أما العجز الكلوي فيسبب بقاء الفوسفور في الجسم وفقدان الكالسيوم.

يحدث الإفراط في الكالسيوم عند سرطان غدة الجنب الدرقية والذي يسبب الإفراط في إفرازها زيادة في تركيز الكالسيوم في سائل خارج الخلية. أما الكسور وتحرك أيونات الكالسيوم من العظام فتعمل على زيادة تركيز الكالسيوم في سائل خارج الخلية قائماً من العظام ويعمل سرطان العظام على زيادة الكالسيوم في سائل خارج الخلية كذلك. أما التهاب البنكرياس الحاد وعلاجه باستعمال فيتامين D فيؤدي إلى زيادة الكالسيوم في السائل خارج الخلية.

أما الأعراض المرافقة لنقصان الكالسيوم فتتمثل بالقلق والإثارة والتكزز والتشنجات البطنية والعضلية وعدم تخثر الدم بصورته الطبيعية أما في حالة الإفراط فترتبط بضعف العضلات ووجود الحصى في الجهاز البولي وألم عميق حول المناطق العظيمة وترقق العظام.

اضطرابات الكالسيوم والمغنيسيوم :

يعتبر الكالسيوم من أكثر العناصر تجمعا في الجسم فيوجد منه حوالي ١ كغم في الشخص الذي يزن ٧٠ كغم مقارنة بـ ٨٠ غم من الصوديوم و ١٢٠ غم من البوتاسيوم و ٢٤ غم من المغنيسيوم. في الأشخاص البالغين يكون تناول الكالسيوم وطرحه في توازن

مستمر، ففي الحداثة وفي الطفولة يوجد عادة توازن إيجابي في أوقات النمو الهيكلي. وأثناء تقدم العمر في حالات مرضية مختلفة، يزيد طرح الكالسيوم على الكمية المتأولة وعندئذ تنتج حالة توازن سلبي.

يتأثر امتصاص الكالسيوم من خلال الأمعاء الدقيقة بدرجة مهمة بفعل الهرمونات وأن كمية الكالسيوم المطروحة في البراز ناشئة جزئياً من الغذاء وجزئياً من إفرازات الأمعاء وتمثيل كفاءة امتصاص الكالسيوم إلى التناقص مع تقدم العمر، ولذلك فإن الاكثار من تناوله الأغذية الغنية بالكالسيوم ضروري في الأشخاص المتقدمين في العمر.

يوجد حوالي ٩٩% من الكالسيوم في العظم حيث يتكون العظم من ٤٠% من المواد اللاعضوية، ٢٠% من المادة العضوية ٤٠% من الماء. ولأسباب فيزيائية وكيميائية يترسب الكالسيوم والفوسفات من السائل الخارجى للخلية (Extracellular).

يقوم أنزيم الفوسفاتيز القاعدى بتحليل الباريوفوسفات اللاعضوية (inorganic pyrophosphate). وكما أن عملية التكلس تكون ناقصة إذا كان هذا الأنزيم ناقصاً، كما هي الحالة في نقصان الفوسفات في الدم.

إن أملاح الكالسيوم في العظم لها دور آلى، ولكنها من الناحية الحياتية فهي ليست ساكنة، ويتحرر الكالسيوم إلى مناطق إعادة امتصاصها من قبل العظم، ويعمل الكالسيوم في العظم كمستودع يساعد في تثبيت أيونات الكالسيوم (Ca^{+2}) في السائل (ECF). أما الوظائف المهمة الأخرى ذات العلاقة بأيونات الكالسيوم فمنها النشاط العصبى العضلى ونفاذية الغشاء الخلوى، ونشاط العديد من الأنزيمات.

كالسيوم البلازما Plasma Calcium :

يوضح الجدول (٨-١) الأشكال الثلاثة في الكالسيوم الموجودة في بلازما الدم تكون هذه المكونات في حالة توازن مع بعضها ومتغيرة وفق العديد من المكونات كالبروتين وأيونات الهيدروجين الموجود في بلازما الدم، أو بوجود العوامل المعقدة أو

الجلاتينية. ومهما تكن حالة التوازن فإن أيونات الكالسيوم (Ca^{+2}) الموجودة في بلازما الدم هي التي تكون من الناحية الفسيولوجية مهمة. يؤثر هذا الجزء مباشرة في استجابة الأنسجة ، ويسيطر على ميكانيكية التغذية الاسترجاعية الممنولة عن إفراز هرمون PTH. وتقوم أيونات الكالسيوم بتنظيم فعلج دقيق لهرمون جنيب الدرقية PTH (1.25-DHCC 1.25 dihydroxy checalcigreol) و Parathyriod hormone وهي مشابهة لأيونات الكالسيوم في ECF ، ويعمل هذين الهرمونين كلاهما على زيادة أيونات الكالسيوم في البلازما وبالتالي زيادة الكالسيوم. ويخفض الكالسيوتون مستوى الكالسيوم في الإنسان.

لم يثبت بعد دور هرمون النمو والقشريات (مثل الكورتيزول Cortisol) والستروجين Cestrogens ، والتيتروسترون Testosterone وكذلك هرمونات الدرقية (T_4 and T_3) حيث لها تأثير طفيف أيضاً.

جدول ٨-١ الكالسيوم في البلازما

النسبة المئوية للكالسيوم الكلى في البلازما	المكون
٦٥-٥٠	الكالسيوم المتأين
٤٥-٣٠	الكالسيوم المرتبط بالبروتين معقد
١٠-٥	الكالسيوم مع الأيونات العضوية

ثنائي هيدروكسي كولكالسيفيرول :

ركف امتصاص أيونات الكالسيوم خلال خلايا طبقة الخلايا المخاطية في الأمعاء الدقيقة بواسطة 1.25-DHCC وبصورة أقل بفعل 24.25-DHCC . يؤثر هرمون حيث الغدة الدرقية Parathyriod hormone على الامتصاص المعوي لأيونات الكالسيوم بصورة مباشرة، عن طريق تأثيرات 1.25-DHCC التي تتضمن تكوين رابطة بين الكالسيوم والبروتين وسهولة انتشار الكالسيوم خلال الخلايا المخاطية.

ترداد كفاءة امتصاص الكالسيوم عند تناول الغذاء (الكالسيوم) يميل إلى حدوث النقص في الكالسيوم Hypocalcaemia التي تحفز تحرير PTH ، وهذا بدوره يحفز زيادة تكوين 1.25-DHCC من الكلية.

يحفز تحرير الكالسيوم ناقصات العظم (Osteo clasts) بواسطة 1.25-DHCC ولكن لـ 24.25-DHCC تأثير ضئيل على العظم.

الكالستيون Calcitonin :

للكالستيون تأثيرات في خفض أيونات الكالسيوم الموجودة في البلازما، وأن أهمية الكالستيون في التنظيم الفسيولوجي لأيونات الكالسيوم في البلازما غير مؤكد عن طريق التجربة ولكن فعله أظهر بأنه شمل إثباط امتصاص من العظم وتقليل ارتفاع نسبة الكالسيوم Hyper-calcaemia.

قياس مستوى الكالسيوم في البلازما Plasma Calcium measurements :

يبقى مستوى الكالسيوم في البلازما طبيعياً ضمن حدود ضيقة. وتهدف التغيرات الهرمونية إلى ضبط مستوى أيونات الكالسيوم في البلازما بدقة.

الكالسيوم المتأين الموجود في البلازما Plasma ionized calcium تحفظ للنماذج التي يراد بها قياس أيون الكالسيوم كما هو الحال في النماذج المراد بها تحليل الغازات الموجودة في الدم الشرياني أو التغيرات في أيون الهيدروجين التي سوف تحدث بعد جمع نماذج الدم.

يكون أيون الكالسيوم في البلازما ذو أهمية تشخيصية في المريض الذي يبدو من المحتمل لديه أعراض فرط إفراز جنيب الغدة الدرقية (Hyperparathyroidism).

قد يتلف فرط الكالسيوم في الدم الكليتين مباشرة، وربما تسبب التغيرات الحادة في مستوى الكالسيوم في البلازما قصور في وظيفة الأنابيب البولية. أن حدوث فرط

الكالسيوم في الدم لفترة طويلة يسبب كذلك تلف كلتي لا شفاء منه وذلك بسبب التآكل الكلوي. وتجعل النصفية المتزايدة للكالسيوم من قبل الكليتين ميالة نحو تكوين الحصى.

فرط جنب الدرقية الأولى : Primary hyperparathyroidism

ينتج عادة بسبب ورم في الغدة وجنب الدرقية Parathyroid adenoma، وأقل شيوعاً الورم الغدي المتعدد، ويسبب انتشار تكاثر الخلايا على نحو غير سوى (انتشار فرط الاستمساخ)، أو بسبب ورم سرطاني.

قديماً كان يظهر عند المرضى المصابين بالحصى الكلوية أو مرض استقلاب العظم.

يعتمد الدليل الذي يسند للتشخيص الأولى لفرط جنب الدرقية بدرجة كبيرة وبصورة خاصة على اكتشاف فرط الكالسيوم في الدم. لذلك فإنه من الضروري أن ينجز قياس الكالسيوم الموجود في البلازما في حالتين أو أكثر قبل أن يكتشف فرط الكالسيوم في الدم.

أدناه في الجدول (٨-٢) أسباب فرط الكالسيوم في الدم.

جدول (٨-٢) أسباب فرط الكالسيوم في الدم

١- تقنى	الركود الوريدي المتزايد أثناء جمع نماذج الدم
٢- مرض جنب الغدة الدرقية	الدرقية، أعراض المرض الخبيث المتعدد في الغدة الصماء (MEN)، المرحلة الثانوية لإنتاج هرمون الغدة جنب الدرقية.
٣- زيادة تناول فيتامين D أو الكالسيوم أو الاثنتين معاً	الإفراط في تناول فيتامين D المعالجة في حالة نقص الكالسيوم، ورم سرطاني مع ترسبات عظمية ثانوية Osteolytic secondary depositis
مرضى العظام	ورم لبن متعدد Multiple yloma سرطان الدم Leulemia مرض بلجيت Paget's disease
تناول الأدوية	مدرات البول التي يدخل في تركيبها الثيازيد Thiazide diureties
أسباب المتعدد أخرى	اللحمانية Sarodosis تسمم ورقى Thyrptoxios عدم كفاية الأدرينالين Adrenal insufficiency التهاب السحايا المصاحب لفرط الكالسيوم في الدم Hypercalcemic periostitis

كمية الكالسيوم فى الادرار **Urinary Calcium** :

يعتمد طرح الكالسيوم فى الادرار بصورة كبيرة على الغذاء. ففي الأشخاص البالغين الأصحاء عند تناولهم غذاء اعتيادي فإن مقدار طرحهم للكالسيوم فى الادرار ربما يصل إلى (٥٠٠ ملغم/٢٤ ساعة) وترتبط هذه النتائج بمقدار الكرياتين فى الادرار، والبعض يفضل بأن توضع النتائج بصورة نسبة على الشكل التالي نسبة الكالسيوم: الكرياتين فى محاولة لتحسين القوة التفريقية للفحص.

يمكن أن تقرر إعادة الامتصاص الأنبوبى الأعظم للكالسيوم (**TmG/GFR**) بأسلوب مشابه إلى (**TMP/GER**). والقيم المرجعية تكون ما بين ١,٦-٢,١ مللى جزئى / لتر من السائل المترشح فى الكلية.

الفحوصات الكيميائية ربما تتجمع إلى تكوين عدة تشخيصات كما يلي:

(١) **Carcinoma**: سرطان خبيث يترافق مع وجود ترسبات عظيمة للانزيمات: الفوسفاتيز الحامضى والفوسفاتيز القاعدى الموجودين فى البلازما والانزيمات المناظرة لهما **isoenxymes** ، ونشاط **CGT**.

(٢) سرطان العظم المتضاعف **Multiple myeloma** : إجراء الترحيل الكهربائى للبروتين الموجود فى الادرار والمصل.

(٣) سرطان العظم المتضاعف **Vitamin D overdose** وذلك الفحص عند **2.5-HCC** فى البلازما.

(٤) تسمم الغدة الدرقية **Thyrotoxicosis** : إجراء فحص عن وظيفة الغدة الدرقية.

(٥) نقص إفراز الغدة الادرنالية (الكظرية) **Adrenal insufficiency**: إجراء فحص لوظيفة الغدة الادرنالية (الغدة الكظرية).

الغرناوية **Sarcoidosis** :

يعانى حوالى (١٠-٢٠)% من المرضى المصابين بـ **Sarcoidosis** من فرط الكالسيوم المعتدل، الذى يكون غالباً متقطع، وفى أكثر الاحيان يعانون هؤلاء المرضى من

Hypercaleiuria كما يكون مستوى الفوسفات في البلازما مرتفعاً ولكن نشاط الأنزيم الفوسفاتير القاعدي يكون منخفضاً وإذا ازداد فيكون منشأة كبدى ومن المحتمل أن يسبب عدم حدوث تصفية في الكبد.

إن حدوث فرط الكالسيوم في الدم في حالة **Sarcoidosis** ترجع إلى وضعها الطبيعي إذا كانت بسبب كمية مرتفعة من الكوريترون، ولكن هذا الفحص ليس من الوسائل المدنوقة للتمييز بين فرط الكالسيوم الناتج عن **Sarcoidosis** عن فرط الكالسيوم الناتج عن فرط جنب الدرقية.

نقص الكالسيوم في الدم **Hypocalcaemia** : إن الأسباب الرئيسية لهبوط مستوى الكالسيوم في البلازما عديدة ومنكورة في الجدول (٨-٣) ومن بين هذه الأسباب هو نقصان بروتين **Hypoproteinomia** والالبومين الموجود في البلازما. وفي الأقطار النامية يكون الفشل الكلتي الحاد السبب التالى من حيث الأهمية.

جدول (٨-٣) أسباب حدوث نقص الكالسيوم في الدم

أسباب متعددة	نقص للـڤوديوم
الفشل الكللى الحاد	مرض طلائى
سوء فى التغذية	تناول غير كافى للكالسيوم أو فيتامين D
ناشئ عن علة غامضة أو مكتسبة (نادر)	نقص فى إفراز جنب الدرقية
نقص إفراز جنب الدرقية الكاذب (نادر)	مقاومة العضو الهدف
أطفال خدج (حديثى الولادة) ، أطفال وزنهم واطئ ، اختناق عند الولادة، فرط جنب الدرقية الولادى (نادر)	نقص للكالسيوم الولادى فى الدم
ب) الدور المتأخر (٣-٤) أسابيع متعددة أخرى.	تغذية الأطفال على حليب البقر أو حليب القناتى.
متعدد أخرى	التهاب البنكرياس
	السستينية Cystinosis
	أدوية سامة للخلايا Cytotoxic drugs

جدول (٨-٤)

الفحوصات الكيميائية للمرضى بنقص الكالسيوم في الدم

التحاليل	الفوسفاتير القاعدي للبلازما	PTH البلازما	فوسفات البلازما (في حالة الصيام)	
اليوريا، الكرياتينين في البلازما	↑ أو طبيعي	↑		
25-HCC في البلازما، كالسيوم الانزوار		N أو ↑	N أو ↑	فشل قلبي حاد
AMP للحقن للإنزوار	↑	↓	↓ أو N	نقص الكالسيوم وفيتامين D
AMP للحقن للإنزوار	N	↑	↑	نقص إفراز الغدة جيب الدرقية
	N	↑	↑	نقص إفراز الغدة جيب الدرقية الكاذب
كراماتوتوكرفيا لحواض الأمينية	↑ أو N	N	↑	خلل الأنيبيب الكلوي
نقصان = ↓	زيادة = ↑			Normal-N = حالة طبيعية

التكزز : Tetany

أن نقص الكالسيوم ربما يكون مترافقاً بالتكزز، وتقترح الأعراض قديماً على وجود نسبة واطئة من أيونات الكالسيوم حيث من الملائم أن تميز بين :

(١) المستوى الواطئ للكالسيوم في البلازما، غير المترفق مع أيونات الكالسيوم الموجودة في البلازما في التكزز.

(٢) المستوى الواطئ للكالسيوم الموجود في البلازما المترفق مع المستوى الواطئ لأيون الكالسيوم الموجود في البلازما في التكزز.

فرط جنب الدرقية الثانوي Secondary hyperparathyroidism :

يستعمل هذا الاصطلاح ليصف الحالات التي تنسم فيها كميات ممتزاة لهرمون جنب الغدة الدرقية المفرزة الناتجة عن اضطرابات أخرى في البلازما. ومن الأمثلة على هذه الاضطرابات الفشل الكلوي الحاد ومرض قصور الأمعاء لفترة طويلة.

جدول (٨-٥)

التحريات الكيميائية على بلازما المرضى للمصابين بأمراض استقلاب العظام

Ca+2	أنزيم الفوسفاتير القاعدي	هرمون جنب الدرقية	الفوسفات (في حالة الصيام)	الكالسيوم	
N أو ↑	N أو ↑	↑ (أو يمكن كشفه)	↓ أو N	↓ أو N	فرط إفراز الغدة جنب الدرقية الأولى
N	N أو ↑	↑	↑ أو N	↓ أو N	الثاني
↑	↑	↑	↑ أو N	↑ أو N	الثالثي
N أو ↓	↑	↑			الكساح وتلين العظام
N	↑	↑ أو N	↓ أو N	↓ أو N	نقص التغذية
N	↑	N	↓ أو N	↓ أو N	فشل كلوي
N	N	N	↓ أو N	↓ أو N	فقدان الفوسفات الكلوي
N	↑	N	N	N	تخلخل العظم
	↑	N	N	N	مرض باجيت

Normal طبيعي = N

Increased ازدياد = ↑

Decreased نقصان = ↓

٧-٨ المغنيسيوم Magnesium :

تتراوح القيمة الطبيعية للمغنيسيوم بين ١,٥-٢,٥ مللي مطلق/التر وتستركز في سائل داخل الخلايا كما هي الحال في البوتاسيوم ويوجد أكثر من نصف المغنيسيوم في العظام مع الكالسيوم، كما يوجد بتركيز عال في السائل النخاعي الشوكي. ويوجد ٣٠%

من المغنيسيوم متصلاً مع البروتين أما الثنائيان المتبقيان فيكونان بشكل متآين وأن ٦٠% من المغنيسيوم الممتص يظهر مع الغائط و ٤٠% منه يطرح عن طريق الكلى.

أما وظائف المغنيسيوم فتتمثل بدوره البارز في تحولات الطاقة داخل الخلية وكذلك في انتقال النشاط العصبي والعضلي، كما يعمل على تقلص عضلة القلب وينشط الأنزيمات التي تسهل في عمليات هدم الكربوهيدرات والبروتينات كما يلعب دوراً مهماً في عبور أيونات الصوديوم والبوتاسيوم خلال جدران الخلايا.

وفي حالة النقص المستمر في مغنيسيوم الغذاء، يتطلب تناول المغنيسيوم في كثير من المواد الغذائية مثل الخضراوات. أما عند الإدمان الكحولي وسوء التغذية فيؤدي إلى نقصان المغنيسيوم في الجسم وعند تناول المدرات يفقد المغنيسيوم عن طريق البول، أما الإسهال الشديد فيمنع عملية امتصاص المغنيسيوم من الأمعاء وفي حالة عجز الكلية حيث يستعمل المدرات فيؤدي إلى نقصان المغنيسيوم.

أما الأعراض المتعلقة بنقصان المغنيسيوم فتتمثل بانفخاخ الوجه والإسهال والإفراط بالنكزز وخمول الدماغ وقلة التنفس.

العمليات الحياتية للمغنيسيوم : Magnesium metabolism :

يعتبر المغنيسيوم العنصر الثاني الأكثر تجمعاً داخل الخلية. ويحتوي العظم على ٥٠% من كمية المغنيسيوم في الجسم.

يقدر مقدار المغنيسيوم الذي يتم تناوله في الغذاء يومياً بكون طبيعياً حوالي ٢٥٠ ملغم. ويتكون كميات مهمة منه موجودة في العصب المعدى وفي إفرازات الصفراء ، يمكن أن يمتص المغنيسيوم خلال جدار الأمعاء الدقيقة والغليظة. وطرح المغنيسيوم يكون بصورة رئيسية في الإدرار ، وكمية قليلة منه تطرح عند البراز معتمداً على مقدار المغنيسيوم في الغذاء.

استتباب المغنيسيوم : Magnesium homostatic

يحفظ مستوى المغنيسيوم فى البلازما ضمن المدى الطبيعي وهو (١,٧-٢,٤ ملغم/١٠٠ سم^٣). وإن حوالى ٣٥% من المغنيسيوم فى البلازما يكون مرتبطاً بالبروتين.

إن العوامل ذات العلاقة بالسيطرة على التغيرات الحياتية لعنصر المغنيسيوم غير معروفة وأن أيون المغنيسيوم ينتقل بنشاط خلال الأمعاء عند التوقف عن تناول الطعام حيث يكون التحول للكلائي لهذا العنصر كافياً وبصورة طبيعية.

نقص عنصر المغنيسيوم Magnesium Deficiency

يظهر نقص فى عنصر المغنيسيوم لعدة أسباب كونه متضمناً أيونات العناصر الأخرى (مثل K^+ , Na^+) وتكون الأعراض الناتجة عن طرح المغنيسيوم غير ظاهرة للعينات حتماً يتم تصحيح الإفراغ بصورة جزئية أو شاملة.

يعتقد أن التركزز ربما يظهر كحالة ناتجة عن نقص عنصر المغنيسيوم.

مغنيسيوم البلازما Plasma Magnesium :

بصورة معاكسة فالمغنيسيوم ربما يكون مستواه ضمن حدود القيم المرجعية مع أنه حالة مميزة عن الطرح داخل الخلية توجد من دون شك فإن مستوى المغنيسيوم فى البلازما يجب أن يقاس قبل أن يكون هؤلاء المرضى الذين شك بأن لديهم نقص فى عنصر المغنيسيوم فإن علاجهم يكون بإعطائهم أملاح المغنيسيوم.

جدول (٨-٦) نقص المغنيسيوم

الأسباب	الأمثلة
نقصان غير طبيعي . (القناة المعدية المعوية)	الإسهال، سوء الامتصاص، الناسور، قطع الأمعاء الدقيقة
القناة البولية أ- مرض كلوى	الحوضه الأبوبوية الكلوية ، التهاب الحويضة والكلية Pyelonephritis Hyronephrosis استسقاء الكلية
ب- الاضطرابات خارج الكلية	(١) العوامل المفيدة للوظيفة الكلوية (مثلاً الدوسيترونية aldosteronism الأولى والثانية. العلاج بالمدرات diuretic therapy غزارة البول النفاذية Osmotic diuresis (٢) الأمراض التي تؤثر على انتقال المغنيسيوم من الخلايا أو العظم (مثلاً فرط جنب الدرقية الأولى، والثلاثي، الاضطرابات المؤدية إلى حدوث حالة الحمض الكيتوني.
الارضاع Lactation	الفرط في الارضاع ، مرض البلاغرا، شغل
أسباب أخرى	الإنمان على الكحول ، تليف كبدى

فى حالة نقص المغنيسيوم فى البلازما فإن محتوى البلازما من المغنيسيوم ربما يكون منخفضاً جداً. تشمل فحوصات نقص المغنيسيوم فى الكريات الحمر، مقدار طرح المغنيسيوم فى الاندرا خلال ٢٤ ساعة، الفحص الخزعى العضلى للتحرى عن المغنيسيوم فى الأنسجة. يكون عنصر المغنيسيوم فى الكريات الحمر قليلاً عندما توجد حالة نقص فى هذا العنصر ويهبط مقدار طرح فى الاندرا ما لم يكن السبب فى هذا النقص هو فقدان غير طبيعى للمغنيسيوم بسبب مرض كلوى. حتى عندما يكون تشخيص نقص المغنيسيوم يعتمد على أسس سريرية، وعندما تكون نسبة المغنيسيوم فى البلازما وفى الكريات الحمر ومقدار طرح المغنيسيوم فى الاندرا خلال ٢٤ ساعة تكون طبيعية.

أن المرضى الذين لا يعانون من خلل وظيفي في كليتهم يمكن أن يجرى لهم فحص إضافي لاحتلال حدوث نقص في المغنيسيوم بواسطة فحص المغنيسيوم المحمل. كما أن الحقن الوريدي لمقدار من سلفات المغنيسيوم لفترة من ساعة إلى ساعة ونصف، وجمع الاندراج لفترة ٢٤ ساعة. في حالات نقص المغنيسيوم فإن كمية كبيرة من المغنيسيوم تحفظ من الجسم أو تفقد أو تفقد بطريق آخر تؤدي إلى حدوث حالة النقص، وعادة خلال القناة المعدية المعوية (القناة الهضمية).

٨-٨ الفوسفور :

يتواجد الفوسفور في الدم كفوسفات عضوية ولا عضوية ويساهم في عمليات الكربوهيدرات الحياتية ويشارك في بناء خلايا كريات الدم الحمراء ويساهم في عملية تصلب العظام.

الفوسفات	الدم الكامل	البلازما
أ- فوسفات لا عضوية	٢-٤	٢,٤-٤,٥
ب- فوسفات استرية	٢٠-٣٠	١,٧-٠,١
ج- فوسفات دهنية	١١-١٤	٧-١٥
د- فوسفات نكليوتيدى	٢-٣	
هـ- الفوسفات الكلية	٣٥-٥١	١٠-٢١

تتألف الفوسفات الاسترية من أملاح عضوية لحمض الفوسفوريك التي يوجد معظمها في خلايا الدم. أما الفوسفات الدهنية فهي: للفوسفاتيدات، للبيثين، الكفالين، السفنوجومايلين ويشكل الكالسيوم - فلوروفوسفات ابيثايت ٨٠% من مجموع الفسفور الموجود في تركيب العظام وينتقل في الدم حوالي ٢٠% من مجموع الفوسفور الموجود في تركيب العظام بشكل الفوسفات اللاعضوية الحرة والتي تبلغ ٢,٤-٤,٥ ملغم/١٠٠ سم^٣ من مصل الدم.

الفوسفات اللاعضوية : يمكن استخلاص الفوسفات اللاعضوية بسهولة من بلازما الدم وخلاياه بواسطة حامض ثلاثي كلورو الخليك الذى يفيد أيضاً فى ترسيب البروتينات . ترتفع قيمة الفوسفات اللاعضوية فى الحالات :

أ- أحماض الالتهاب الكلوى.

ب- الفغرنا الغازية وتنخفض قيمتها فى : لين العظام. أما للفوسفات العضوية فتتواجد بأنواع عديدة : منها الاسترات الفوسفاتية، الأحماض النووية، النكليوتيدات ، الفوسفات الدهنية ، وتوجد الفوسفات العضوية بصورة رئيسية فى كريات الدم الحمر وتقدر بحوالى ١,٧-١,٨ ملغم / ١٠٠ سم³ من مصلى الدم. وتنخفض الفوسفات الاستيرية فى حالات الكساح وتعود إلى القيمة الطبيعية بإضافة فيتامين D إلى الطعام وترتفع قيمة الفوسفات الاستيرية فى البلازما عند الأطفال الذين يعانون من التهاب نخاع العظم .

أما الفوسفات الدهنية فتزداد فى البلازما فى حالات مرض السكر والتهاب الكلىتين وأثناء الحمل وأمراض كبدية أخرى.

يقوم القسم العلوى من الأمعاء الدقيقة بامتصاص الفوسفور ويؤثر فى الامتصاص الأمس الهيدروجينى الذى يزيد من الامتصاص فى المحيط الحامضى ويقل فى المحيط القاعدى وكذلك يزيد منها فيتامين D ويرتفع مستوى الفوسفور فى حالة النقص فى إفراز الغدة الدرقية وأمراض الكلية مثل التهاب الكلية الحاد ومرض خزاع الكلية وكذلك فى حالة الإفراط فى تركيز فيتامين D .

الفوسفات الموجودة فى البلازما Plasma Phosphate :

يوجد تغير مهم فى مستوى للفوسفات الموجودة فى البلازما خلال اليوم، وبصورة خاصة بعد وجبات الطعام، والقيم المرجعية فقط ذات العلاقة بالنماذج المأخوذة فى ظروف الصيام، تظهر هذه القيم تغيير مع العمر خلال فترة الحداثة والطفولة. فالقيم الواطنة تكون غالباً فى المرضى المصابين بفقرت الكالسيوم فى الدم بسبب فرط جنب الغدة الدرقية الأولى وعلى الأقل فى حالة القصور الكلوى.

إن دمج الكالسيوم للترتايد الموجود فى البلازما مع مستوى الفوسفات الموجود فى البلازما أثناء الصيام يؤكد التشخيص الأولى لفرط جنب الغدة الدرقية، وعلى المستوى الواطئ للفوسفات الموجودة فى البلازما لأنه يمثل صورة ثابتة عن فرط جنب الغدة الدرقية الأولى.

أنزيم الفوسفاتير القاعى Alkaline Phosphatase :

يقاس نشاط هذا الإنزيم روتينياً كجزء من مجموعة فحوصات تفحصية للاضطرابات المحتملة للعمليات الحياتية للكالسيوم. وفى المرضى المصابين بفرط جنب الغدة الدرقية يكون النشاط متزايداً لدرجة مهمة وبصورة خاصة عندما يوجد دليل إشعاعي عن مشاركة العظم. ويكون نشاط هذا الأنزيم متزايد فى حالة (الكساح rickets) وتلين العظام Osteomalacia فى العديد من الحالات الأخرى التى تؤدى إلى حدوث خلل فى استقلاب العظم خاصة عندما يوجد نشاط لـ (باقى العظم Osteoblastic).

الطرح الكلاي للفوسفات Renal excretion of Phosphate :

وصفة العديد من الفحوصات التى تستند على الطرح الكلاي للفوسفات ومن هذه الفحوصات الـ (TMP/GFR) وهو فحص مستقل للفوسفات وكمية الاضرار ويمكن أن يقرر مباشرة بقياس الفوسفات والكرياتينين الموجودين فى البلازما والفوسفات والكرياتينين المطروحين فى الاضرار. الـ (TMP/GFR) بين (٠,٧٥-١,٣٥) يمثل مقدار المسائل المترشح من خلال الكبية (glomerular filtrate). وتكون أقل فى حالة فرط جنب الغدة الدرقية وأعلى فى حالة نقصى جنب الغدة الدرقية.

٨-٩ الحديد :

يتميز الحديد بضرورته لصناعة الهيموغلوبين حياتياً، بعد أن يتم نقل الحديد فى الدورة الدموية بواسطة الترانسفيرن. وتعتبر السعة الكلية للحديد بصورة غير مباشرة وتستعمل اختبارات الحديد والسعة الكلية للارتباط فى توضيح أسباب من أنواع فقر الدم.

ويستخدم مصل الدم لتعيين تركيز الحديد والجلير بالذكر أن نتائج تركيز الحديد تكون أكثر بنسبة ٣٠% في الصباح عنه في المساء ويخفص تركيز الحديد خلال الدورة الشهرية بنسبة ٣٠% عن التركيز الطبيعي.

يتغير تركيز الحديد في مصل الدم وكذلك السعة الكلية للارتباط ففى كثير من الحالات المرضية مثل فقر الدم بفعل نقص الحديد حيث يقل مستوى الحديد والسعة الكلية للارتباط كما يقل مستوى الحديد في فقر الدم المزمن وتزداد السعة الكلية للارتباط فيه ويقل مستوى الحديد في الأمراض الكلوية وكذلك تقل السعة الكلية للارتباط ويقل مستوى الحديد وتزداد السعة الكلية للارتباط في المراحل المتأخرة من الحمل.

يبلغ ما يحتويه الجسم من حديد ٤-٥ غم من وزن الشخص البالغ وأن ٧٥% من الحديد موجود فى تركيب الهيموغلوبين والمايوغلوبين والساييتوكروم وأوكسيديز والبيروكسيديز والكاناليز وأن ٢٥% من الحديد فى مخزون بشكل حديد يعرف بالفيرتين.

يقوم الاثنى عشر والمعى الصائم بامتصاص الحديد وأن قسماً منه يمتص عن طريق المعدة ويمتص الحديد بشكل حديدوز حيث يتحول حديدك الغذاء فى المعدة إلى حديدوز وبعدها يتحول الحديدوز للممتص إلى حديدك فى الأمعاء ويتحد مع البروتين (الايوفيرتين) مكوناً الفيرتين والذي يخزن بصورة مؤقتة فى الخلايا المخاطية للأمعاء الدقيقة.

يخزن الحديد بشكل فيرتين فى الخلايا المخاطية للأمعاء الدقيقة أما فى الدم فيخزن بشكل تراسفير وهو بروتين من أنواع : البيتا كلوبولين يرتبط مع الحديدك وينقل إلى مختلف أماكن الخزن فى أنسجة الجسم مثل الكبد ونخاع العظم.

يقوم الحديد الموجود فى هيموغلوبين الدم بشكل الحديدوز Fe^{++} الذى تكون له القدرة على الارتباط بالأوكسجين مكوناً الأوكسى هيموغلوبين نتيجة لقدرة الحديد على قبول وفقدان الاليكترونات وتطبق هذه الحالة على الساييتوكروم والساييتوكروم أكسيديز والكاناليز والبيروكسيديز.

حديد مصّل الدم :

تتراوح قيمة الحديد في المصل الطبيعي بين ١٠٠-١٥٠ ميكروغرام/سم^٣ حيث ينخفض في النساء عنه في الرجال متباين عند الرجال ٦٠-١٥٠ مايكروغرام/سم^٣ وعند النساء ٥٠-١٣٠ مايكروغرام/سم^٣ وعند العجزة ٤٠-٨٠ مايكروغرام/سم^٣. وتنخفض قيمة الحديد في حالة فقر الدم الناتج عن نقص الحديد وترتفع قيمة الحديد في حالة فقر الدم الوبيل.

السعة الكلية لارتباط الحديد :

وتمثل مجموع الحديد في مصّل الدم يضاف إليه الحديد القابل للارتباط بالبروتين بيتا كلوبيلين المسمى ترانسفيرين Fe^{+3} -Transferrin حيث تقدر عند البالغين بـ ٢٧٠-٣٨٠ مايكروغرام/سم^٣ والعجزة بـ ٢٠٠-٣١٠ مايكروغرام/سم^٣.

الأهمية السريرية للحديد :

الأمراض التي تحصل نتيجة ارتفاع مستوى الحديد هي "فقر الدم الانحلالي، التهاب الكبد النخري، مرض الصباغ الدموي، حالة للتسمم بالرصاص".

أما الأمراض التي تحصل نتيجة انخفاض الحديد فهي "فقر الدم الحديدي، ممرض نزف الدم المزمن، مرض خزان الكلية، الأمراض السرطانية".

٨-١٠ الصوديوم :

يوجد الصوديوم في بلازما الدم وقليل جداً منه خلايا الدم. وبعد الأيون الرئيسي في المسائل الخارجى حيث يحافظ على التوزيع الطبيعي للماء في خلايا الأنسجة وعلى مستوى الضغط الأزموزي؟ تقدر قيم الصوديوم في البلازما عند الأشخاص الطبيعيين بين ١٣٥-١٥٠ مللى مكافئ في كل لتر، وتقاس هذه القيمة وفق الخطوات التالية:

أ- ترسب بروتينات البلازما بواسطة حامض ثلاثي كلوريد الخليك.

ب- يرسب الصوديوم في الراشح بهيئة خلات يورانيك الصوديوم والخاصين.

- ج- يعامل الراسب في (ب) بعد أن يفسل بكريونات الأمونيوم وفوق أكسيد الهيدروجين.
- د- يقارن اللون الأصفر باللون الناتج من معاملة محلول قياسي من كلوريد الصوديوم بنفس الطريقة للصوديوم حد كلوى معين يتراوح بين ١١٠-١٣٠ مللى مول/ لتر يترشح بواسطة الكبيبات الكلوية ثم يعاد امتصاصه بنسبة ٨٠-٨٥% بواسطة الأنابيب الكلوية بحيث تصل إعادة الامتصاص إلى ٩٩%.
- الحالات التي يزداد فيها الصوديوم :
- ١- حالات الضغط الدموى العالى.
 - ٢- حالات الاغماء الناتجة عن مرض السكر. حيث ينتج عن ذلك انتقال الصوديوم من داخل الخلية إلى محيطها الخارجى وذلك للحصول على التوازن والمحافظة على الضغط التناضى.
 - ٣- العلاج بأملاح الصوديوم.
 - ٤- متلازمة كوشنك : وتتميز بالإفراط فى إفراز الغدة الكظرية والذي يسبب زيادة فى امتصاص الصوديوم من قبل الأنابيب الكلوية. حيث تساهم هذه الهرمونات فى السيطرة على إعادة الامتصاص.
 - ٥- التئيس الشديد **Severe dehydration** ويخسر الجسم فى هذه الحالة كميات كبيرة من الماء مؤديا بذلك إلى الزيادة فى تركيز الصوديوم.
 - ٦- التئيس الشديد.
 - ٧- الإسهال.
 - ٨- فقدان سوائل الجسم نتيجة الحمى ومرض السكرى.
 - ٩- الإفراط فى إنتاج الهرمون المحرض لقشرة الكظر الذي يعمل على احتفاظ الجسم بالصوديوم .

١٠- الاختلال فى عمل الكلى والقلب وجهاز الدوران.

الحالات التى ينخفض فيها الصوديوم :

تصاب حالة نقصان الصوديوم أعراض عديدة منها آلام الرأس والإغماء وضعف العضلات والتشنج البطنى . كما تصاحب حالة زيادة الصوديوم تورد البشرة وارتفاع درجة حرارة الجسم وتيبس اللسان وخشونته وتسرع القلب. ومن هذه الحالات :

١- الحالات التى يفقد فيها السائل خارج الخلايا **extra cellular** مثل (القيء، الإسهال، انسداد الأمعاء).

٢- الأمراض المزمنة.

٣- مرض أديسون الحاد.

٤- التبول الشديد فى حالة البول السكرى غير الحقيقى (الكاذب).

٥- التحمض السكرى حيث تطرح الأيونات السالبة والموجبة معاً.

٦- حالات ضغط الدم الواصل.

للأدوية التى يستعملها المريض تأثير واضح على توازن الصوديوم داخل الجسم
مثل :

أ- الكورتيزون والاليدوستيرون :

حيث تساهم فى احتفاظ الجسم بالصوديوم ، لذا يجب أن ينبه المريض من الإقراط
فى تناول الأغذية المالحة.

ب- المدررات :

تؤدى المدررات إلى احتفاظ الجسم بالبوتاسيوم وفقدان الصوديوم.

ج- المضادات الحيوية :

وخاصة تلك التى تحتوى على الصوديوم.

٨-١١ البوتاسيوم :

يحتوى بلازما الأشخاص الطبيعيين على ٣,٥-٥,٦ ملى مكافئ/لتر من البوتاسيوم ، وترتداد قيم البوتاسيوم فى الحالات التالية :

- أ- مرض اديسون.
- ب- أمراض الكلى المتقدمة.
- ج- نزارة وشحة البول الحادة
- د- توقف وانسداد المجارى البولية.
- هـ- حلات الشلل العائلى الدورى.
- و- نوبة للشلل.
- ز- غيبوبة السكر.
- ح- الأمراض ذات العلاقة بفشل عمل حمل ووظيفة الكلية.

وتنقص قيم البوتاسيوم فى الحالات التالية :

- أ- فقد الافرازات المعدية المعوية.
- ب- يؤدى الانخفاض إلى تغييرات فى الاليكترولليات.
- ج- الإسهال الشديد الطويل الأمد.
- د- النقص فى التغذية التى تحتوى على البوتاسيوم.
- هـ- الإفراط فى إفراز هورمون الالدوستيرون الذى يخفض كمية البوتاسيوم التى تمتص ثانياً بعد الترشيح الكلوي.

القيمة الوظيفية للبوتاسيوم :

يعتبر البوتاسيوم من الأيونات الموجبة الرئيسية فى السائل الخلوى الداخلى.

أيض البوتاسيوم Potassium metabolism :

يعتبر البوتاسيوم أيون موجب أساسى فى داخل الخلية، ويبلغ تركيز البوتاسيوم K^+ فى ICF حوالى ٢٥-٣٠ مرة بقدر تركيز البوتاسيوم K^+ فى ECF. وللبوتاسيوم قابلية انتشار خلال جدران الخلية إلى خارج الخلية عندما يكون أقل من هذا التركيز. وكذلك للصوديوم Na^+ قابلية على الانتشار إلى داخل الخلية. إن التبادل الأيونى من خلال جدار الخلية يكون متدخل وأن الإبقاء على هذا المدروج يعتمد على الطاقة. بالإضافة إلى ذلك فإن توزيع أيون البوتاسيوم K^+ يتأثر بعدة عوامل مهمة ، بعض منها

تعمل بتواز في بعض المرضى. يفقد البوتاسيوم من الخلايا عندما يحدث فقدان للماء، ويعود إلى الخلايا عند توقف فقدان الماء. بالإضافة إلى ذلك فإن أيون البوتاسيوم (K^+) يتحرك إلى خارج الخلايا في حالة اضطراب (توازن الحامض-القاعدة) مولداً زيادة في تركزي (H^+) في ECF، ويحدث الانتقال في الأساس لتبادل (H^+). وبالعكس فإن نقصان في H^+ في ECF بسبب حركة أيونات البوتاسيوم إلى داخل الخلايا ويسلط الأتسولين تأثير واضح على تناول أيونات K^+ بواسطة الخلايا، وأن زرق الأتسولين يحفز دخول K^+ والكلوكوز إلى داخل الخلايا. ويؤثر كل من الألدوستيرون والكوريتزول على توزيع الأيونات بين ECF و ICF .

نفاذ البوتاسيوم Depletion of Potassium :

هناك حاجة اضطرابية يومية صغيرة لفقدان أيون البوتاسيوم K^+ عن طريق البراز ومن خلال الجلد، ولكن المصدر الرئيسي للفقدان يكون عن طريق الانرار. ويحدث نفاذ لأيون البوتاسيوم (K^+) من الجسم بسهولة، ولنفاذ أيون البوتاسيوم K^+ تأثيرات كبيرة على وظيفة الكلية. أن الفقدان المتزايد لأيون البوتاسيوم K^+ عن طريق الانرار ربما يتسبب عن :

١- الأمراض الكلوية الأولية .

٢- عوامل خارجية تؤثر على طرح أيون البوتاسيوم K^+ (مثال القلوية

alkalosis).

٣- الفقدان الشديد للماء.

المدرات ربما تسبب نفاذ البوتاسيوم K^+ بطرق متعددة ومختلفة، ولكنها تعمل على الأكثر بتقليل إعادة الامتصاص عن طريق الأيبات الدانية وبذلك تجعل الأيبات القاصية.

النقصان في تركيز بوتاسيوم البلازما

Decreased plasma potassium concentration

من الممكن تعريف حالة نقص البوتاسيوم hypokalaemia هي الحالة التي يكون فيها K^+ في البلازما أقل من ٣,٠ ملي جزئى / لتر (القيم المرجعية ٣,٢-٤,٦ ملي

جزئى/ لتر). لا يظهر نقص البوتاسيوم إلى أن يكون تركيز البوتاسيوم (K^+) فى البلازما أقل من ٣.٠ ملى جزئى/ لتر. ومع هذا من الممكن أن لا تكون علامات أو على الأكثر علامات شعور بالضعف غير محدودة وفى بعض الحالات الشعور بالنعاس واضطرابات فى التفكير. بداية هذه العلامات تعزى إلى السرعة فى ظهور بداية علامات نقص البوتاسيوم. فهناك احتمال وجود ↓ الشللى، فقدان مرونة الأوتار واضطرابات ضربات القلب. جدول (٧-٨).

جدول (٧-٨) نقص البوتاسيوم : الأسباب

التناول القليل
- فقدان غير الطبيعى
(١) المعدة الأمعاء.
الاستعمال المزمّن للميلينات
الإسهال والتقيئ
(٢) الكلية
المعالجة بالثايزيد والفرسويد
فرط الادومسترون ، الأولى والثانوى
- فقدان غير الطبيعى
(١) حالات بعد الجراحة.
(٢) المدررات بحالة فشل الكلية الحاد
(٣) فرط استعمال الأسولين

زيادة تركيز البوتاسيوم فى البلازما الجدول (٨-٨)

يمكن تعريف حالة فرط البوتاسيوم على إنها الحالة التى يكون فيها (K^+) فى البلازما أعلى من (٥.٥) ملى جزئى/ لتر. لا يظهر فرط البوتاسيوم إلى أن يعبر تركيز (K^+) فى البلازما (٦.٥) ملى جزئى/ لتر. وتتضمن علامات فرط البوتاسيوم الشعور بالوهن واضطرابات فى التفكير، ويمكن أن يكون هناك فقدان فى مرونة الأوتار

واضطرابات فى القلب (ECG). إن ارتفاع تركيز البوتاسيوم فى البلازما (K^+) يكون بسبب الأسباب الخادعة Artefact أكثر من أن يكون أسباب مرضية. وتتضمن الأسباب المرضية لحدوث حالة فرط البوتاسيوم الفضل الكلايى المزمن الحاد، وزيادة تركيز البوتاسيوم (K^+) من الممكن حدوثه نتيجة لتناول مواد غذائية تحتوى على أيون البوتاسيوم بكثرة فى حالة المرضى الذين لديهم عدم كفاءة فى الكلية. ويمكن أن تكون حالة فرط البوتاسيوم نتيجة لتناول كميات كثيرة من السوائل الحاوية على كميات كبيرة من أيون البوتاسيوم (K^+) (مثال عصير الفواكه)، أو إعطاء كمية كبيرة من السوائل الحاوية على (K^+) عن طريق الوريد.

جدول (٨-٨) حالة فرط البوتاسيوم : الأسباب

تناول كميات كبيرة
- قلة الطرح الكلايى
١- فشل الكلية الحاد.
٢- فشل الكلية المزمن.
- تناول كميات كبيرة لا تتكافأ مع سعة الطرح
(١) للحالة بعد العملية الجراحية مع زيادة من وزن أيون (K^+)
(٢) عدم كفاءة الكلية مع زيادة بأخذ أيون (K^+)
- إعادة توزيع K^+ بين ECF, ICF .

٨-١٢ اضطرابات الماء ، الصوديوم والبوتاسيوم :

يتناول هذا الموضوع للتوازن الحاصل مع الأيونات الأحادية الأساسية فى سائل الخلايا الخارجى (ECF) (Extracellular fluid) (Na^+) والأيونات الأحادية الأساسية فى سائل الخلايا الداخلى (ICF) (Introcellular fluid) (K^+). ويتطلب قياس تركيز اليوريا (Urea) وتركيز ثانى أوكسيد الكربون (O_2) وفى بعض الأحيان قياس تركيز الكلور (Cl^-). تجرى تحاليل أخرى مشابهة على الإدرار والسوائل الأخرى فى الجسم عندما تفقد هذه السوائل بكميات كبيرة من الجسم وتعتبر هذه التحاليل ذات أهمية كبيرة عند وجود اضطرابات فى العمليات الحياتية الالكتروليات .

مفهوم التوازن : The Concept of Balance

تبقى الكمية الكلية للماء فى الجسم ثابتة فى الحالة الطبيعية لوجود حالة توازن بين كمية الماء المأخوذة أو المشتقة من مصادر غذائية مختلفة وكمية الماء المطروحة من الجسم بطرق مختلفة، أن مفهوم التوازن بين ما يؤخذ وما يطرح هو مفهوم عام ينطبق على الماء، أيون الصوديوم Na^+ ، أيون البوتاسيوم K^+ ، أيون الكلوريد Cl^- ، الكالسيوم والمواد النتروجينية ... الخ.

الإمراز والماء :

تحتوى المواد الغذائية بصورة عامة على ٧٠-٩٠% من الماء. كما أن احتراق ١ غم من البروتين والدهون والكاربوهيدرات يعطى ٠,٣٤ و ١,٠٧ و ٠,٦٥ سم^٣ من الماء وعلى التوالي، كما تتكون ١٠-١٥ سم^٣ من الماء عند احتراق المواد الغذائية بعد تكوين ١٠٠ سعرة حرارية.

ووفق ذلك تشير الدلائل إلى أن المواد الغذائية بأشكالها وتغيراتها تشكل المصادر الرئيسية للماء. إذ يتم تجهيز الجسم بالماء عن طريق :

أ- الماء المنتج من أكسدة المواد الغذائية.

ب- السوائل المغذية.

ج- المواد الغذائية الصلبة.

أما توزيع الماء في جسم الإنسان مثلاً فنكون نسبة مختلفة إذ تشكل العضلة ٧٥%، والأنسجة الرابطة ٦٠% والأنسجة للخازنة للدهون ٢٠% والعظام ٢٥% وكريات الدم ٦٠% والأنسجة العصبية (٧٠-٨٥)%.

يوجد الماء في الجسم الطبيعي في حالة توازن، إذ أن الماء المكتسب يعادل الماء المفقود ويطلق على زيادة الماء الذي يكتسبه الجسم على ما يفقده بالتسمم المائي ويطلق على عكس ذلك بالتقيس والذي يؤدي إلى الموت في حالة استمراره.

يفقد الماء من الشخص عند التعرق والزيادة في التنفس والتعرق والإسهال وأمراض أخرى ويرافق طرح الماء الالكتروليات مثل الصوديوم والكلوريد. ويخضع طرح الماء عن طريق الكلية إلى سيطرة هورمونات الغدة النخامية وقشرة الكظر كما يقوم الديوكسي الكورتيكوستيرون في المحافظة على التوازن الطبيعي للماء وكذلك التوازن الالكتروي كما يقوم الهورمون المضاد للندريز على زيادة نفاذية خلايا الأنابيب الكلوية ومن ثم تؤدي إلى زيادة في كمية الماء المطروح والجدير بالذكر هنا أن الماء يطرد خارج الجسم عن طريق الأدرار والبراز والتعرق والتفخيز عن طريق الجلد والرئة.

أما ما يحتاجه الجسم البالغ وزنه ٧٠ كغم يومياً من الماء فيعتمد على فقدان الحرارة عن طريق التعرق غير المحسوس والزيادة في طرح المواد الصلبة مثل اليوريا وملح الطعام عن طريق الأدرار.

وتقسم أنواع الحيزات المسائلة في الجسم إلى حيز البلازما والذي يحدد بطبقة الغشاء المبطن الموجود في قنوات الدم والشعيرات، وحيز بين الخلايا والحيز الداخلي والذي حجم السوائل الموجود في الخلية الجسمية ويتوزع الماء والالكتروليات بين هذه الحيزات من خلال الانتشار والانتقال للنشط والضغط الأزموزي والترشيح.

الأهمية السريرية لتوازن الماء والالكتروليات :

ترتبط بعض الحالات المرضية ومنها التبيس والأنكاز والاستسقاء والتسمم المائى والصدمة بـ وضعية عدم التوازن للموائل الجسمية والانتكروليات، فحالة التبيس أو الأنكاز تتميز بفقدان السوائل من حيز خارج الخلية مسبباً هبوطاً فى حجم الدم وزيادة فى تركيز الصوديوم فى مصل الدم ونقصاناً فى كمية صوديوم للكلية فى الجسم ومؤدياً إلى سحب السوائل من الخلايا عن طريق عملية النفاذية وفقدان فى كل من البوتاسيوم والمغنيسيوم والفوسفات وبعض البروتينات من حيز داخل الخلية، كما أن حالة التبيس لها درجات فالمعتدلة تتمثل بالعطش والواضح تنصف بتبيس بطاقة القم وجفاف البشرة والميل نحو الحامضية وتصبح درجة حرارة الجسم ٣٧,٢ والزيادة فى نبضات القلب ومعدل التنفس كما ينخفض حجم الادرار وفقدان وزن الجسم وارتفاع تركيز الهيموغلوبين واليوريا فى الدم، أما التبيس القوى فله نفس أعراض النوع السابق يضاف إليها ثورد الجلد والتغير فى التصرفات والممارسات الشخصية والهذيان. أما الدرجة الأخيرة فتتميز بالأنكاز المميت الذى يتمثل بأنحباس الادرار والغيبوبة.

ولتعويض الماء المفقود يقترح أن يتناول الفرد محلول **Lactated Ringer** وذلك لتعويض عن الماء المفقود من سائل خارج الخلايا أو محلول **Sodium lactate** وذلك لمعالجة الحامضية الغذائية المتكونة وفى زيادة كمية غاز ثانى أكسيد الكربون فى مصل الدم ومحلول **dextrose** الذى يعوض الماء المفقود والزيادة فى كمية الأدرار للمطروح. أما محلول كلوريد البوتاسيوم فيضاف إليه لتعويض الماء المفقود والنقص الحاصل فى البوتاسيوم.

الاستسقاء :

ويتمثل بزيادة حجم الدم وزيادة الماء نتيجة الاحتفاظ غير الطبيعى للسوائل فى المناطق الموجودة بين الأنسجة والفجوات المصلية. والاستسقاء هو نتيجة بقاء الصوديوم داخل الجسم مسبباً احتفاظ الجسم بالماء ومن ثم للزيادة فى حجم الموائل خارج الخلايا يرافقه نقص الموائل داخل الخلايا.

أما العوامل الفسيولوجية التى تؤدى إلى الاستسقاء فتتمثل بالضغط الهيدروستاتىلى البلازما فى الأنابيب الشعرية وأن الحالات السريرية التى تؤدى إلى الاستسقاء

والمربطة بهذا العامل، اختلال القلب الاحتقاني والاختلال الكلوى والإسداد الوريدي والضغط المسط على الأوردة والضغط الأزموزى الفردى البلازمى وتؤدى الحالات السريرية إلى الفقر الغذائى والإسهال المزمن والحرق وتليف الكبد. أما النفاذية الشعرية والمختلفة بزيادة نفاذية جدران الأكلبيب الشعرية، حيث يسمح لبروتينات البلازما بالتسرب من الشعيرات إلى منطقة بين الأنسجة بسرعة أكبر. أما الحالات السريرية التى تؤدى إلى الاستسقاء فتتمثل بالالتهابات البكتيرية وتفاعلات الحساسية والحروق وأمراض الكلى الحادة. وكذلك الاحتفاظ بالصوديوم، إذ تعتمد وظيفة الكلى على كمية الدم القادم إليها حيث ترتبط بذلك الحالات السريرية المختلفة باختلال القلب الاحتقانى والاختلال الكلوى والزيادة فى إنتاج هورمونات الغدة الكظرية وتليف الكبد والجروح والرضوض. ويمكن تقسيم الاستسقاء إلى :

- أ- الاستسقاء المعتمد على عوامل منها الجاذبية فى الطرف السفلى من الجسم، بينما يلاحظ فى الطرف العلوى زيادة عن الطرف السفلى إذ يلاحظ وجود الزيادة فى الاستسقاء العيون فى الصباح.
- ب- الاستسقاء المستقل : مثل الاستسقاء الصاحى الذى يكون نتيجة اختلال القلب أو الكلى وأمراض الكبد.

ويتصف الاستسقاء بأعراض وعلامات وأسباب منها المعال المهيج الذى يعود إلى تحريك السوائل إلى الرئتين وصعوبة التنفس الناتج من إجهاد وصعوبة التنفس واحتقان الوريد الرقبى الذى يعود إلى الوريد الودجى، إذ يبقى محتقناً واحتقان الوريد تحت اللسان والاختناق نتيجة العجز الوظيفى للقلب والرئة والزيادة فى الوزن وانخفاض الهيموغلوبين. وفى حالة الاستسقاء للكلوى وحالة نقصان البروتين فيوصى بتناول الألبومين الذى يقوم برفع الضغط الأزموزى الخروى البلازمى والذى بدوره يسبب حركة السوائل من منطقة الأنسجة إلى البلازما ويمتنع عن إعطاء الأملاح لأن الصوديوم يتميز بالاحتفاظ بالماء.

أما التسمم المائي فيتمثل بزيادة حجم السائل ادخل الخلايا نتيجة تناول كميات زائدة من الماء يرافقها حصول نقص في كمية الصوديوم وتختلف حالة التسمم المائي عن حالة الاستسقاء لأن الأخير تتمثل بتجمع السوائل في الأماكن بين الأنسجة. أما في حالة التسمم المائي فإن السائل الزائد يدخل أولاً مكان خارج الخلايا مؤدياً إلى خفض الضغط الأزموزي إذ يتحرك الماء من حيز خارج الخلايا مسبباً انتفاخها.

وهناك عدة عوامل تؤدي إلى التسمم المائي منها تناول كمية من الماء عن طريق الفم أو الوريد بعد إجراء العمليات الجراحية وكذلك الاختلال الكلوي والإنتاج الزائد من الهرمون المضاد للإدرار وتوقف الدورة الدموية عبر الكلى.

لم أعراض وعلامات التسمم المائي فتتمثل بالآم الرأس والتقيؤ والغثبان والتعرق الزائد والزيادة في الوزن الحاد والتهيج والانحراف عن السلوك السوي والارتباك والتوش والخمول ويعود السبب في هذه الأعراض إلى أن السائل ذو الأزمولية الوطنية يعبر إلى خلايا المخ أولاً مؤدياً إلى انتفاخها، أما في المرحلة المتأخرة فتتمثل بالارتعاش والتقيؤ والذهبان والغيبوبة. ويعالج التسمم المائي بحفظ كمية الماء داخل الجسم عن طريق خفض كمية الماء المتناولة وتشجيع إخراج الماء.

ويمكن تقسيم حالات التسمم المائي إلى :

أ- الحالة الأولية : إذ تعالج بالتخفيف في تناول الماء محلول رنكر.

ب- الحالة المتقدمة : ويمكن معالجتها بتناول محلول مركز من المحلول المائي وذلك لرفع تركيز الأيونات في خارج الخلايا وذلك بسحب الماء من الخلايا وزيادة طرح الإدرار أو استعمال المدررات الأزموزية مثل المانتول التي تؤدي إلى فقدان الماء الموجود في الخلايا وخاصة خلايا المخ.

الصدمة :

وتعرف الصدمة بحالة انهيار جهاز الدوران نظراً لكون الدم الخارج من القلب غير كافي لتجهيز الأعضاء والأنسجة بسبب فشل ميكانيكية الدورة الدموية ومن أهم

صفات الصدمة قلة حجم الدم أو فقدانه . أما العوامل الفسيولوجية الناتجة من الصدمة فتتمثل بانخفاض فى ضغط الدم فى الشرايين وزيادة فى نقصان الأوعية الدموية وزيادة فى معدل نبض القلب وانخفاض فى عمليات التمثيل الغذائي وانخفاض فى وظيفة الكلية. وهناك أنواع من الصدمة تتمثل بالصدمة النزفية التى تنصف بفقدان الدم والبلازما التى تؤدى إلى نقصان حجم الدم الدائر بسبب النزيف الذى يحدث نتيجة لإجراء العمليات والجروح والحروق وهناك الصدمة القلبية التى تحدث نتيجة الفشل فى قوة الدفع للقصبة القلبية التى تؤدى إلى تقليل حجم الدم الدائر نتيجة النجبة الصدرية أو الفشل القلبى. أما الصدمة التسممية فتتميز بزيادة نفاذية الأوعية الشعرية والسماح للدم والبلازما بالعبور إلى الأنسجة المحيطة والذى يحدث نتيجة الإصابة بالخمج البكتيرى الشديد وأخيراً فالصدمة العصبية تنتج بسبب فقدان حركة البلازما التى تؤدى إلى توسع الأوعية الشعرية.

أيض الماء والصوديوم :

إن المصادر الرئيسية للماء ومكونات الماء المطروحة موضحة فى الجدول التالى جدول (٨-٩) معدل كمية الماء المتناولة والمطروحة يومياً فى الشخص البالغ الاعتيادي.

الحجم سم ^٣	الماء المطروح	الحجم سم ^٣	الماء المستعمل
١٦٠٠	حجم الابرار	١٥٠٠	ماء الشرب
٥٠	محتوى الخروج من الماء	٧٥٠	الماء عن طريق الغذاء
٨٥٠	المطروح مع التنفس	٢٥٠	الماء الناتج عن أيض الغذاء
٢٥٠٠	المطروح الكلى من الماء	٢٥٠٠	المتناول الكلى من الماء

إن كمية ماء الجسم لشخص بالغ معدل وزنه ٧٠ كغم هى حوالى ٤٢ لتر، والكمية الكلية للصوديوم Na^+ حوالى ٤٢٠٠ ملى جزئى ، تقريباً ٥٠% من الصوديوم موجود فى سائل الخلايا الداخلى ECF، ٤٠% فى العظام، ١٠% فى سائل الخلية الخارجى ICF.

إن للكمية الطبيعية الموجودة من الـ Na^+ و K^+ والكلوريد Cl^- والكمية المطروحة يومياً بطرق مختلفة موضحة فى الجدول (٨-١٠).

جنول (٨-١٠)

الكمية الطبيعية المتناولة والمطروحة يومياً للصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد للشخص الطبيعي البالغ (القيم مسحوبة بملى جزئى/٢٤ ساعة)

الأيون	الكمية المستعملة	الكمية المطروحة		
		الادرار	البراز	الجلد
Na^+	٢٠٠-١٠٠	٢٠٠-١٠٠	٥٧	٥٧
K^+	١٠٠-٢٠	١٠٠-٢٠	٥٧	قليلة
Cl^-	٢٠٠-١٠٠	٢٠٠-١٠٠	٥٧	٥٧

إن الإفراغ البولى (**Urinary excretion**) للصوديوم Na^+ و الكلوريد Cl^- ينظم بسرعة بعد التغيرات التى تحدث نتيجة لاختلاف كمية الغذاء المتناولة ولكن التوازن بالنسبة للإفراغ البولى للبوتاسيوم لا يعود بسرعة. تحدث التغيرات فى توازن الماء والالكتروليتات بدرجة عالية عند الإصابة بالأمراض. أن نواتج طرح الأمعاء بعد امتصاصها بينما فقدان الالكتروليتات نتيجة للتقيؤ والإسهال يكون لها تأثيرات سريعة وحادة.

نفاذ الماء والصوديوم **Depletion of water and Sodium** :

يحدث نفاذ للماء والصوديوم معاً فى الظروف الاعتيادية. وحالات فقدان الماء (مبنى دون فقدان الصوديوم Na^+) حالات غير اعتيادية، أما حالات فقدان الصوديوم من دون فقدان الماء فإنها تظهر تحت ظروف خاصة ، يمكن توضيح ظاهرة فقدان الماء والصوديوم اعتماداً على العوامل التالية :

١- قلة تناول الغذاء.

٢- الادرار، جوف الأمعاء ، الجلد، الرئتين.

نفاذ الماء : Water depletion

إن نقصان في كمية الماء المتناولة اعتيادياً تسبب العطش والاستجابة لذلك هو شرب الماء، وإذا تأخر استرداد التوازن للماء في الجسم ترتفع الاسمولية **Osmolality** للبلازما وتحدث الاستجابة الوظيفية كالآتي :

- ١- تحرر هورمون (**ADH**) والذي يقلل النفاذ المستمر للماء عن طريق الانرار.
- ٢- انتقال الماء من مسائل الخلايا الدخلى (**ICF**) إلى مسائل الخلايا الخارجى (**ECF**).

- ٣- إعادة الامتصاص للصوديوم Na^+ والكلوريد Cl^- عن طريق الانبيات الكلوية . **Renal tubular**

تساعد هذه العمليات على ثبات حجم مسائل الخلايا الخارجى (**ECF**). وتساعد العوامل (١) و(٢) على التقليل من اسمولية البلازما إلى الارتفاع المتزايد.

بسبب تحرر الـ **ADH** الارتفاع في الاسمولية والكثافة النوعية للانرار. إذا كانت هناك حالة ضرورية لفقدان الماء من خلال الكلية مع الإبقاء والمحافظة على توازن وظائف الإفراغ تكون هناك نتيجة حتمية لزيادة الاسمولية للبلازما.

وإذا حدث وأصبحت درجة نفاذ الماء شديدة جداً فإن الآلية تصبح ذات أهمية كبيرة للمحافظة على حجم مسائل الخلايا الخارجى (**ECF**)، يزداد إعادة الامتصاص لأيونات الصوديوم Na^+ والكلوريد Cl^- وتلازمها إعادة امتصاص للماء ولكن بنسب قليلة.

إن تأثير الاستجابة الكلوية إلى النفاذ الشديد للماء يعتبر عامل آخر لزيادة الاسمولية لمسائل الخلايا الخارجى (**ECF**) وهذا يؤدي إلى انتقال أكثر للماء من **ICF** إلى **ECF** ، عندما تصل درجة فقدان الماء **Dehydration** إلى هذه الدرجة من الشدة فإن فقدان الماء يكون مشتركاً بين **ICF** و **ECF** ونفس النسب.

نفاذ الصوديوم Sodium depletion :

تعتمد عوامل الحجم والاسمولالية لمائل الخلايا الخارجى (ECF) على كميات الصوديوم فى الجسم وعندما ينخفض الصوديوم نتيجة لفقدان السوائل الحادية على الصوديوم تكون هناك نتائج متساوي للسوائل **Issosmotic loss of fluid** كبدلية من سائل الخلايا الخارجى (ECF) ولا يحدث تغيير فى الاسمولالية ويكون هناك انتقال قليل أو لا يكون أى انتقال للسوائل من (ICF) وبذلك لا تحدث آلية العطش ولا يحدث أى نوع من التحفيز.

إن الأعراض تكون عادة مبهمه ويشكو المريض من الوهن والخمول وفقدان الشهية ويحدث فقدان فى مرونة الجلد وهبوط فى الضغط.

يؤدى للنقصان فى حجم الـ (ECF) إلى حدوث الاستجابات التالية :

١- هبوط فى معدل الترشيح الكبيبي (Glomerular Filtration Rate (GFR) .

٢- تحفيز إنتاج هرمون الالدوستيرون.

٣- افراهورمون مضاد الإبالة (Antidiuretic (ADH) .

أن الاستجابات رقم (١) و (٢) متداخلة مع بعضها لأن النقصان فى GFR يحفز نظام الريضين انجيزتيسناز (rennin-angitensis) وهذا يؤدى إلى زيادة إفراز هرمون الالدوستيرون ويؤثر هرمون الالدوستيرون على لفائف الأمبيبات القاصية (Distal convoluted tubeless) ويجفز إعادة امتصاص الصوديوم Distal .Convoluted

إن إفراز هرمون ADH يحدث استجابة للفقدان الشديد للـ Na^+ عند ثبوت صوديوم البلازما (Na^+) أو انخفاض وأن تحرر هرمون ADH يحدث استجابة لنفاذ حجم الـ ECF والإقراط المتوتر (Hypertonisity) الـ (ECF).

تعمل فى الإنسان الطبيعى جميع هذه الاستجابات الفيزيولوجية للمحافظة على تركيز الصوديوم التى يتم السيطرة عليها بواسطة الكلية. ينخفض تركيز الصوديوم

المطروح في الادرار إلى املئ جزئى/٢٤ ساعة. إن النقصان فى كلوريد Cl^- يكافئ النقصان فى الصوديوم المطروح ويستجيب المريض لفقدان السائل المحتوى على الصوديوم وذلك بشرب الماء.

النفاذ المتوائف للصوديوم والماء

Simultaneous depletion of sodium and water

يعتبر هذا النوع من النفاذ هو الشائع للصوديوم والماء، وتتضمن الاستجابة الفيزيولوجية للانخفاض فى (GRR) وتحرر كل من هرمون الالدوستيرون وهورمون (ADH) . هناك نوع من إعادة توزيع السوائل بين ECF و ICF ولكن ECF يتحمل فقدان السوائل أكثر.

أن العطش (قلة البول (Oliguria) هى من أعراض نفاذ الماء وهناك أعراض غير معروفة ومحددة تعود إلى نفاذ أيونات الصوديوم Na^+ . إن العلامات الجسمية الغير محددة والواضحة تعود إلى نفاذ الصوديوم وهى (فقدان مرونة الجلد وهبوط الضغط) بالإضافة إلى جفاف اللسان وقلة الضغط داخل المقلة (Introocular tension) . إن حجم الادرار يكون قليلاً ومن الممكن أن يكون آثار لأيونات الصوديوم Na^+ فى الادرار.

جدول ٨-١١ أسباب التفاضل المشترك للماء والصوديوم

أمثلة	الأسلوب
التقيؤ، سرطان القولون الغليظ، السوائل المخاطية، الإسهال	١- لقناة الهضمية
مدرات البول الأسموزية، التناول المفرط للمدرات البول، الفشل الكلوي المزمن، عدم كفاءة للغدة الكظرية القشرية	٢- لقناة البولية
التعرق الشديد، الانتهاجات الجلدية، الحروق	٣- الجلد
	٤- أسباب أخرى

جدول ٨-١١ أسباب التفاضل المشترك للماء والصوديوم

	الحجم لتر/٢٤ ساعة	مقدار التغير (مللي جزئي / لتر				
		H ⁺	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻
العاب	2-1	0.0	30	20	35	15
العصارة المخية	4-1	120-20	120-20	10	150	0.0
العصارة الينكريامية	1.5-0.5	0.0	180-140	5	75	110-70
للصفراء	1-0.5	0.0	140	5	75	70
إفراز الأمعاء	4-2	0.0	140	5	110	35

زيادة الماء والصوديوم Excess of water and sodium

هناك حد معين لسعة الكلية لطرح الأدرار حتى تحت الظروف الفسيولوجية وهذا الحد تقريباً يكافئ ٢٠ سم^٣/دقيقة. أن انحباس أيون الصوديوم Na⁺ يلزمه على الأكثر انحباس الماء وكذلك انحباس أيون الكلوريد بكمية مقاربة لكمية الصوديوم.

أيض الماء والصوديوم :

باستعمال النظائر المشعة يمكن قياس كمية الماء الكلية في الجسم (استعمال 3H2O وحجم ECF) (باستعمال ⁸²Br⁻ أو ³⁵SO₄²⁻) وحجم الدم (بزرق كريات الدم الحمر

الموسومة بـ ^{15}Cr ($\text{Cr-labelled erythrocyte}$) ^{51}Cr وحجم البلازما بـ ^{125}I (albamin).

إن القياسات التي تؤخذ بنظر الاعتبار هي الاسمولية للبلازما (Na^+) و (Cl^-) والاسمولالية لإدرار - أو الوزن النوعي للمطروح من Na^+ و Cl^- يزداد تركيز يوريا البلازما (Urea) لدى المرضى المصابين بنفاذ السوائل Fluid depetion ويستعمل بكثرة من قبل الأطباء المختصين كمؤشر عام لفقدان السوائل.

قياس الصوديوم : Measurements of Sodium

بقياس الصوديوم في مختبرات الكيمياء السريرية وباستخدام أنظمة أقطاب الأيونات النوعية ion-selective electrodes systems .

أما عند قياس تركيز الصوديوم في البلازما (Na^+) غير المخففة وباستخدام الطريقتين أعلاه فإن النتيجة لا تتأثر بصورة عكسية. في المرضى من هذا النوع فإن النتائج للاسمولية للبلازما تنتج بمضاعفة نتائج الصوديوم Na^+ المقاسة بطريقة ISE التي تستعمل بلازما غير مخففة ولكنها تختلف عن نتائج جهاز الطيف اللهبى أو قياس ISE على عينات بلازما مخففة.

انخفاض تركيز الصوديوم في البلازما :

Decreased Plasma Sodium Concentration

يتمثل نقص الصوديوم عندما يكون تركيز الصوديوم (Na^+) في البلازما أقل من (القيم المرجعية 132-144 مللى جزئى/لتر. وإن الصوديوم هو الأيون الموجب الأساسي في الـ ECF وهو العامل الرئيسى الذى يشارك في تنظيم الاسمولية للبلازما فإن نقص الصوديوم Hyponatraemis ونقص الاسمولية Hypoosmolaity تكون على الأكثر مترافقة. أن تصنيف انخفاض تركيز الصوديوم في البلازما (Na^+) مع الأمثلة المسببة موضحة في الجدول (٨-١٣). من الواضح أن هذه الأسباب واسعة جداً بحيث يكون من الصعوبة جداً تفسير النتائج لبلازما الصوديوم (Na^+).

فى المرضى الذين يتصفون بزيادة فى تركيز الصوديوم يظهر عليهم انحباس فى الماء يؤدى إلى ظهور نقص فى تركيز الصوديوم **Hyponatraemia**. بينما عندما يكون تركيز الصوديوم أقل من ٢٠ مللى جزئى/لتر عدا حالة وجود فشل الكلوية فى هذه الحالة يكون تركيز الصوديوم أعلى من ٢٠ مللى جزئى/لتر، وهناك دليل كيميائى آخر على عدم كفاءة الكلية مثلاً الانخفاض فى فحص تصفية الكرياتينين (**Creatinine clearance test**) وفى الحالات الشديدة فى فرط الألدوستيرون الثانوى (**Secondary hyperaldosteronism**) أو حالات نقص البروتين **hypoprotein aemia** الشديد فإن تركيز الصوديوم فى الأدرار يكون أقل من ٥ مللى جزئى / لتر. فى المرضى الذين يشكون من حالة النقصان فى صوديوم الجسم للكلية وقلة الماء تؤدى إلى ظهور حالة نقص الصوديوم (**Hyponatraemia**). وأن كانت حالة نقص الصوديوم تعود إلى أسباب قصور فى الكلية فإن تركيز الصوديوم فى الأدرار يمكن أن يرتفع إلى أكثر من ٢٠ مللى جزئى/لتر. بينما فى حالة نقص الصوديوم **hyponatraemia** التى تعود إلى فقدان الخارجى للصوديوم Na^+ فإنها تكون مرافقة لأدرار الصوديوم والذى يكون أقل من ١٠ مللى جزئى/لتر.

زيادة تركيز الصوديوم فى البلازما :

يتمثل فرط الصوديوم **Hypernatraemia** بزيادة تركيز الصوديوم (Na^+)، أعلى من 146 مللى جزئى/لتر (القيمة المرجعية ١٣٢-١٤٤ مللى جزئى/لتر) وهى على الأكثر متلازمة مع فرط الاسمولية **hyperosmolality**.

إن تصنيف حالة فرط الصوديوم مع الأمثلة المسببة لذلك مبينة فى الجدول (٨-١٤) وهى على الأكثر نتيجة لفقدان الماء.

جدول (٨-١٣) حالات نقص الصوديوم

- زيادة الصوديوم الكلى Na للجسم وانحباس الماء
فرط الألدوستيرون الثانوي (مثال عجز القلب، أمراض الكبد) نقص الصوديوم
(متلازمة الكلى).
- نقصان الصوديوم الكلى Na^+ للجسم وخلل الماء.
الفقدان غير الطبيعي للسوائل، الاستبدال الغير متكافئ :
(١) المعدى المعوى (مثال التقيؤ ، الإسهال).
(٢) الكلوى (المعالجة بالمدرات، وفشل الكلية المزمن، مسكنات احتلال
الكلية، خلل هرمون الغدة الكظرية القشرية).
(٣) الجلد (مثال المناخ الصحراوي / حالات حميمة، الحروق الشديدة).
- عند الحالات الطبيعية الصوديوم الجسم الكلى (تأثير ADH المتعدد)
أمراض الـ CHS (التهاب الدماغ encephalitis ، الأورام ،خراج خلل
هرمون الغدة الكظرية القشرية.
إفرازات هرمون ADH الغير مناسب.

جدول (٨-١٤) فرط الصوديوم

- انخفاض أيون الصوديوم Na^+ الكلى للجسم
- خارجى (مثال التقيؤ الحاد، الإسهال)
- كلوى (المدرات)
- مستوى أيون الصوديوم Na^+ الكلى طبيعى فى الجسم.
- ارتفاع درجات الحرارة.
- (نقص إفراز الغدة النخامية ، اعتلال الكلية.
- ارتفاع أيون الصوديوم Na^+ الكلى للجسم.
- زيادة الستيرويدات (متلازمة كوشك، متلازمة كونسمن) للمعالجة بالستيرويدات

إن حالة فرط الصوديوم عندما يكون صوديوم الجسم الكلى القليل الناتج عن فقدان الصوديوم من الموائل ناقصة التوتر **Hypnotic Na^+ containing fluid** إذا كان فقدان خارجي تكون الاسمولية للإدرار عالية عادة (أعلى من ٨٠٠ مللى جزئى/كغم) ويكون تركيز الصوديوم فى الإدرار أقل من ١٠ مللى/لتر. ومن جهة أخرى إذا كان السبب كلوى تكون الاسمولية للإدرار واطقة (أقل من ٣٠٠ مللى جزئى/كغم) ويكون تركيز الصوديوم فى الإدرار أكثر من ٢٠ مللى جزئى/لتر. أما حالة فرط الصوديوم الناتجة عن فقدان الماء من الممكن حدوثها فى الأجواء الحارة أو إذا كان المريض مصاب بحمى حادة، فى المرضى من هذا النوع تكون الاسمولية للإدرار أعلى من ٣٠٠ مللى جزئى / كغم. على النقيض من ذلك فى مرضى البواله التفهة **diabetes insipidus** تكون الاسمولية للمرضى أقل من ٣٠٠ مللى جزئى/كغم. فى هذه المجموعة من المرضى بتغير محتوى الإدرار من أيون الصوديوم Na^+ تبعاً لتغير كمية أيون الصوديوم المستعملة.

أما حالة فرط الصوديوم مع وجود ارتفاع في أيونات الصوديوم للجسم الكلى هي أقل شيوفاً، يرتفع تركيز الصوديوم في البلازما (Na^+) قليلاً. وإذا كان (Na^+) غير طبيعي في المرضى المصابين بمتلازمة كوشنك **Cushing's syndrome** أو فرط في الألدوستيرون الأولى **Primary hyperaldosteronism**.

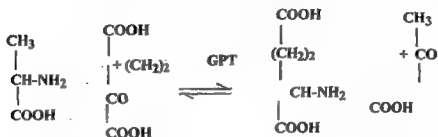
الفصل التاسع

الإنزيمات والطب

الانزيم الناقل لمجموعة الأمين **GPT** - أنزيم الناقل لمجموعة
الأمين **GOT** - أنزيم الفوسفاتير الحامض - أنزيم الفوسفاتير
القاعدي - أنزيم التأكد والاختزال، الاكثيت أن. أي. دي.

١-٩ الأيزيم الناقل لمجموعة الأمين GPT (EC2.6.1.6)

يلعب GPT دوراً أساسياً في العمليات الحيوية للأحماض الأمينية وذلك بنقل مجموعة الأمين من الأحماض الأمينية إلى الأحماض الكيتونية وبالعكس.



L-alanine

α -Ketoglutarate

L- Glutamate

Pyruvate

وفيما يلي مراجعة عنه تشمل المعلومات المتوفرة في الإبيات :

١ - الانتشار Distribution :

ينتشر هذا الأيزيم في معظم الكائنات الحية، فهو موجود في الحيوانات المختلفة والنباتات ومختلف الأحياء المجهرية، وتختلف نسبة توزيعه من كائن لآخر ومن نسيج لآخر منجده مثلاً في أنسجة الإنسان موزعاً، وحسب تركيزه المتناقص كالآتي: الكبد، الكلية، القلب، العضلات الهيكلية، البنكرياس، الطحال، الرئة ومصل الدم.

أما في الدم البشري الطبيعي فإن النسبة المئوية لوجوده في الملتر الواحد من الدم قليلة جداً ويصعب قياسها في الكريات الحمر ومعددة كليا في الأفراس الدموية وكريات الدم البيضاء كذلك فقد وجد بأن نسبة انتشار نشاطه متساوية في كل من البلازما ومصل الدم. أن عدل نشاط الأيزيم هو ٢-١٠ وحدة عالمية لكل لتر.

٢ - متناظرات الـ GPT Isoenzymes :

تعرف متناظرات الأيزيم بصورة عامة بأنها تلك البروتينات ذات الفعالية المحفزة لنفس التفاعل ، لكنها تختلف عن بعضها بالصفات الفيزيائية، الكيميائية والحركية.

لكل من أنسجة الفأر المختلفة (الدماغ، القلب، البنكرياس، الأمعاء، الكلية والعضلات الهيكلية) متناظر واحد ما عدا الكبد حيث أمكن الحصول على متناظرات منه. ولقد وجدت اختلافات بين هذه المتناظرات من ناحية للهجرة الكهربائية، مقاومتها الحوارة ٥٥٠م، ومعاملتها مع **Lipase** أو **Tripsin** أما في حالة الجرداة فقد وجد **GPT** بشكلين جزئيين مختلفين وذلك باستعمال طريقة الجل كروماتوغرافيا والجل المبادل للأيونات حيث وجد أحدهما في المايوتولايزم على هيئة أحادي ورباعي الوحدة بينما يكون متناظر المايوتوكندريا بهيئة ثنائي الوحدة.

١- متناظرات الأنزيم **GPT** وانتشارها في الأنسجة :-

GPT ISO and their distribution in tissuess

أشارت الدراسات الأولية السابقة على أن للأنزيم **GPT** متناظرين يختلفان بالخصوصية والثوابت الحركية. تمكن **Ortanos** (١٩٧٠) مع باحثين آخرين من فصل متناظرين لـ **GPT** من مصول دم الأصحاء والمصابين بأمراض الكبد المختلفة (التهاب الكبد الخمجي، مدمنى المسكرات، التهاب الكبد المزمن، وتشمع الكبد). الطريقة المستعملة لفصل المتناظرين من مصول الأصحاء والمصابين بأمراض الكبد المختلفة ببسطة وحساسة وتعتمد على طريقة كروماتوغرافيا مبسطة حيث يمتص المتناظر الموجب بواسطة الجل المتبادل للأيونات السالبة من نوع **DEAE-Sephadex A-50** بينما يبقى المتناظر السالب في المحلول الناضج وذلك بإضافة محلول **NaCl** إلى المحلول المنظم.

كما استطاع أيضاً كل من **Fadhallah, Al- Mudhaffar** (١٩٧٧) من فصل وتنقية متناظرين للأنزيم **GPT** من مصل الدم البشرى الطبيعى، والطريقة المستعملة للفصل هى نفس الطريقة التى استعملها **Ortanos** (١٩٧٠) كما تم دراسة هذه المتناظرات من الناحية المركبة.

٢-١ التطبيقات السريرية لمتناظرات الأنزيم **GPT**

Clinical application of GPT isoenzymes

لقياس فعالية ونسب المتناظرات المختلفة للأنزيم فى مصل الدم أهمية تشخيصية

بالنسبة للكثير من الأمراض، وبالرغم من أن العديد من الأمراض تؤدي لزيادة مستوى الأنزيم **GPT** في مصل الدم إلا أن الأهمية التشخيصية له لم تتوضح إلا عندما بدأ الاهتمام بقياس فعالية ونسب المتناظرات المختلفة في مصل الدم لهذه الأمراض. يعتبر الكبد أحد أغنى المصادر لأنزيم **GPT** في الجسم الحي، وغلبة قياس نشاطه في مصل الدم يعطى أهمية خاصة عن احتمال إصابته. نظراً لقلة نشاط أنزيم **GPT** في القلب فإنه عند الإصابة بالاحتشاء القلبي يبقى مستواه طبيعياً تتأثر متناظرات الـ **GPT** عند الإصابة بأمراض الكبد ففي حالة تشمع الكبد تكون نسبة المتناظر السالب إلى الموجب ٣ : ٨ وفي التهاب الكبد الخمجي ٢ : ١ وفي حالة تشمع الكبد المزمن والحاد فإن نشاط الـ **GPT** الكلى ١٩٦٠ وحدة/ ملتر بحيث تكون نسبة المتناظر السالب إلى الموجب ٩ : ٤ .

في الحالات الطبيعية تكون نسبة كل من المتناظر السالب إلى الموجب متساوية تقريباً. أما في حالة الأمراض التي لا يصاحبها إصابة للكبد مثل التهاب الرئة وفقر الدم والاحتشاء القلبي، فنسبة المتناظر السالب إلى الموجب ٥ : ٢ فقط.

٣- طرق قياس فعالية **GPT** :

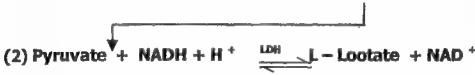
هناك طرق متعددة لقياس نشاط **GPT** من مصادر المختلفة منها ما يعتمد على قياس امتصاص مادة التفاعل أو الناتجة منه وهذه تشمل الطرق الطيفية ومنها ما يعتمد على قياس شدة اللون المتكون نتيجة التفاعل مع مادة أخرى وقد استنتج **Tohanzy** أن يقيس نشاط **GPT** وذلك بتحويل الـ **Pyruvate** إلى **Pyruvate hyrazone** نتيجة تفاعله مع **2,4 dinitrophenyl hydrazone** وقد تم قياس شدة اللون المتكون ما بين ٥٠٠-٥٥٠ نانومتر.

من أكثر الطرق شيوعاً في الاستعمال هي طريقة **Reitman & Frankel** التي تعتمد أيضاً على قياس الـ **Pyruvate** المتكون من التفاعل مع **2,4 Dinitrophenylhydryazine** في محلول قاعدي في موجة طولها ٥٠٠-٥٥٠ نانومتر.

أما الطريقة الطيفية فتعتمد على وجود نوعين من الأنزيمات في التفاعل حيث يقوم أولاً الـ **GPT** بتحويل **L-alanine** إلى **Pyruvate** ثم يعمل **LDH** على تحويل

Pyruvate، بوجود **NAD** المختزل إلى **NAD, L-lactate** المؤكسد (كما في المعادلات لئناه :

ويمكن متابعة عملية أكسدة واختزال الـ **NAD** في موجة طولها ٣٤٠ نانومتر والتي يُعبر مقدارها عن نشاط الـ **GPT**.



أما متناظرات **GPT** في مصل الدم للبشرى فـ يمكن قياسها باستعمال طريقة محسورة لطريقة **Reitman & Frankel** من قبل **Orfanos et al**.

٩-٢ الأنزيم الناقل لمجموعة الأمين **GOT** :

Literature review of GOT (Ec : 2.6 1.1)

تقوم مجموعة من الأنزيمات موجودة في البكتريا والأنسجة الحيوانية بعملية نقل مجموعة الأمين من الأحماض الأمينية إلى الأحماض الكيتونية وبالعكس.

في معظم الكائنات الحية للأنزيم **GOT** دور فعال في العمليات الحياتية للأحماض الأمينية.



ويتوفر هذا الأنزيم بتركيز عال في القلب ، الكبد، العضلات الهيكلية، والكلى ولما كان تركيزه في أنسجة هذه الأعضاء عدة آلاف من المرات أكثر من تركيزه في مصل الدم، لذلك فإن أى ضرر يصيب هذه الأنسجة سيؤدي إلى زيادة واضحة في تركيز الأنزيم في الدم.

متناظرات الأنزيم GOT وانتشارها في الأنسجة :

GOT Isoenzymes & their distribution in tissues

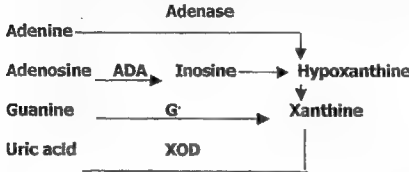
أشارت الدراسات الأولية السابقة على أن لأنزيم GOT متناظرين يختلفان في التركيب البنائي الأولي، الثوابت الحركية والصفات المناعية، أحدهما في المايثوكوندريا والآخر خارجها في المايثوبلازم، خلال عملية الفصل بالهجرة الكهربية يحمل المتناظر المايثوكوندريا شحنة موجبة بينما متناظر المايثوبلازم يحمل شحنة سالبة.

Guanine aminohydrolase Ec. 3.5.4.3 (G)

Adenosine aminohydrolase EC. 3.5.4.4 (ADA)

أ- تفاعلات الـ ADA, G.

يقوم ADA, G. بتحفيز عملية تقويض قواعد البيورين الناتجة من نكوص الأحماض النووية في الكبد يتبعها تأثيرات أنزيمية أخرى إلى تكوين حامض اليوريك.



أما الطبيعية الكيميائية لهذه التفاعلات فهي عبارة عن قيام أنزيم G بتمسيق القاعدة

للبيورينية guanine وتحويلها إلى Xanthine وأمونيا وكذا الحال بالنسبة لأنزيم ADA

حيث يقوم بتحويل Adenosine إلى Inosine وأمونياً.



ب- انتشار الـ G و ADA

يوجد الـ G منتشراً في أغلب الأنسجة الحيوانية، وأفصحت الدراسات المتعلقة بتوزيعه في أنسجة الأرنب بأن فعاليته حسب الترتيب التالي: الكبد، الدماغ، بطانة الأمعاء والعضلات الهيكلية، وكذلك وجد أن كبد الإنسان أغنى مصادر G ضمن أنسجة الجسم البشري وتكاد تنعدم فعالية هذا الأنزيم في أنسجة القلب. والرنيتين والطحال والبنكرياس والعضلات الهيكلية والكريات الدموية.

إن الـ G يتوزع داخل الخلية الكبدية متشراً في الساييتوبلازم بنسبة ٧٢,٥% ودخل المايكوغندريا بنسبة ١٢,٣% ودخل نواة الخلية بنسبة ١٥,٢% من تراكيز الأنزيم الكلى في الخلية الكبدية عند الحصان والفأر.

ولا توجد إشارة في الأدبيات عن وجود أنزيم G في اللكتينات الدقيقة والسوائل البيولوجية فيما عدا الدراسات المتعلقة بوجوده في المصل البشري والتي تؤكد على انتقاله فعليته من المصل البشري الطبيعي أو قليلة جداً ولا تتجاوز ٣ وحدات عالية/ لتر في حالة وجودها. وكذا الحال في دم أو مصل الأرنب والدجاج بينما وجد نشاطاً عالياً نسبياً له في مصل الفأر الطبيعي أما بالنسبة لـ ADA فهو بالإضافة إلى وجوده الرئيسي في الأنسجة للبائن بشكل عام، درست فعاليته في أنسجة الأرنب والأتمان بشكل خاص وكان أعلى نشاط للـ ADA في نسيج الأعور وبطانة الأمعاء والطحال بينما تنعدم الفعالية أو قليلة جداً في العضلات الهيكلية والجلد والعظام ويحتوى الكبد ٧-١٠% مما تحتويه الأمعاء من أنزيم ADA وينتشر في الجزء الساييتوبلازمي أكثر من الجزء النووي من الخلية، وفيما يخص انتشاره في السوائل البيولوجية فقد اقتصرحت البحوث على قياس فعالية هذا الأنزيم (ADA) في مصل الإنسان وبلغت ١٧,٥ وحدة عالمية/ لتر (± 3.75) في مصل الدم البشري وفعالية عالية جداً في كريات الدم الحمراء.

ج- متناظرات الـ G, ADA :

فصلت متناظرات الـ G, ADA من الأنسجة الحيوانية المختلفة ودرست صفاتها الحركية، ووجد متناظرات للـ G في أنسجة دماغ. وكبد الفأر وتمت عملية فصلها

بواسطة **DEAE-Cellulose** وأطلق على هذين المتناظرين (A)، (B) ولوحظ اختلاف في الصفات الحركية لهما. حيث اعتبر المتناظر (A) في الانزيمات الألوستيرية في حين يطبع المتناظر (B) معادلة ميكليس. وكذلك يختلف المتناظران (A) و (B) بالصفات الحركية الأخرى كالبت والتشيط ودرجة الأس الهيدروجين المثلى.

وقد أشارت البحوث إلى وجود ثلاث متناظرات لـ **ADA** في الأنسجة البقريّة وأطلق عليها المتناظر (A)، المتناظر (B) والمتناظر (C) وأكدت الدراسات أن المتناظر (A) يتكون من وحدات ثنائية تشمل المتناظر (C) بالارتباط مع بروتينات أخرى.

وقد أكدت الدراسات المتعلقة بالأنسجة البشرية وما تحويه من متناظرات لـ **ADA**، بأن أنسجة الكبد والرئتين ومصل الدم في الإنسان تحتوى على نشاط يغلب فيه المتناظر (A) بينما يشغل المتناظر (C) فقط كريات الدم البيضاء. وتحتوى أنسجة المعدة على المتناظرات (A) و (C).

وإنه من الممكن فصل متناظرات أنزيم **ADA** الموجودة في المصل البشرى إلى عدة مكونات بطرق الترحيل الكهربائي وتطبيق أنواع الكروموتوغرافيا والترشيح الهلامي. وتم فصل **S** مكونات أنزيمية نشطة في مصل الدم الطبيعي أطلق عليها الأجزاء **I, II, III, IV, V** وقد كانت هجرة الأجزاء **I, II, III** منه تحتل تقريباً نفس موقع الألبومين وجزء α_1, α_2 من الكلوبولين والجزء **V** بنفس سرعة الجزء χ من الكلوبولين المصلى. وتمت دراسة التغيرات التي تحصل في مستوى هذه الأجزاء الخمسة من أنزيم **ADA** المفصولة في ثلاثة أمراض لغرض الوقوف على مدى إمكانية الاستفادة منها في التشخيص السريري لمرطبان الرئة والتدرن الرئوى والتهاب الكبد الحاد ومقارنتها مع الحالات الطبيعية وقد وجد ارتفاع عالى في مستوى نشاط الجزء **II** من **ADA** المصلى في حالة مرطبان الرئة بينما حصل ارتفاع في نشاط الجزء **I** فى حالة التدرن الرئوى بينما حالات التهاب الكبد الحاد وخاصة تلك المشفوعة ببرقان، فقد ارتفع نشاط **III** بشكل ملحوظ مقارنة بمستوى نشاط هذه الأجزاء في المصل الطبيعى، ولكنى يكون التمييز أكثر وضوحاً بين هذين للنوعين من أمراض الرئة، فقد حسبت نسبة الجزء

I/ الجزء II من أنزيم **ADA** المصلى فى الحالات المتعددة فوجد بأن النسبة تكون أكبر فى حالة التدرج الرئوى من حالة سرطان الرئة. وعند التركيز على إمكانية الاستفادة من هذه الاختلافات فى تشخيص مرض السرطان الرئوى ومتابعته وجد بأن الجزء **II** هو خاص بهذا المرض، وعند متابعته فى حالتين من سرطان الرئة خلال مراحل المرض المختلفة (قبل وبعد إجراء العملية أو العلاج بالأشعة) ووجد انخفاض فى مستوى الجزء **II** من أنزيم **ADA** المصلى ناتج عن زوال تام وإلتئام حجم الآفة.

وعند دراسة الصفات الحركية لمتناظرات **ADA** فى الأنسجة البشرية كانت متشابهة فيما عد درجة الأس الهيدروجينى المتلى حيث بلغت ٥.٥ للشكل الوسطى و ٧ - ٧,٤ للشكلين المتناظرين الكبير والصغير. وأكدت الدراسة بهذا الخصوص أن المتناظر الصغير بغض النظر عن مصدره فهو يعرض لنا ثلاثة مناطق متغايرة بشكل واضح خلال عملية الترحيل الهامى الكهربائى بالنشا، عملية التعديل البورى المتكاهرة وعملية الكرموتوغرافيا بوع **Deae-Se ohadex** وقد تم فى دراسات أخرى فصل متناظرات أنزيم **ADA** من الأنسجة البشرية كالكبد والرئتين باستعمال المرشح الهامى نوع **F200** وقد تم الحصول على متناظرين لـ **ADA** ولا توجد أى فوارق أنزيمية أو مناعية بينهما فيما عدا الثبوتية الحرارية وقد احتوى كبد الشخص الطبيعى (البالغ والجنين) على فعالية للمتناظر ذو الوزن الجزيئى الكبير فقط وكذلك الحال فى أنسجة الرئة، بينما كانت أنسجة المعدة تحوى فعالية للأنزيم **ADA** بأغلبية المتناظر الصغير فقد. أما أنسجة الكبد والرئة المصابة بالسرطان فأحتوت على فعالية متساوية للمتناظرين فى كلا منهما.

د - طرق قياس فعالية الـ **G** والـ **ADA** :

هناك عدة طرق لقياس نشاط **G** نذكر أنناه تلك التى تعتبر أكثر تداولاً واستعمالاً فى المختبرات :

١- قياس كمية الأمونيا المتكونة خلال التفاعل.

٢- طريقة هيزو فرى وكويست الطيفية المستعملة للأغراض السريرية.

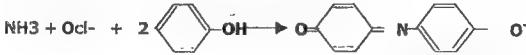
٣- طريقة كلكار المحورة من قبل كويمست وآخرين الطيفية التى تعتمد على قياس حامض اليوريك باستعمال XOD (١٠٤، ٨١، ٧٩) وكما موضح لآناه :



٤- طريقة ولتروكرولين والتي تعتمد اخذال الأمونيا المتحورة من تفاعل آخر يتحول إلى NAD^+ ونقاس طيفياً حينئذ.



أما طرق قياس نشاط ADA فتركزت على الطرق اللونية والطيفية من خلال تقدير ما يستهلك من (Adenosine) أثناء التفاعل أو ما ينتج من الـ Inosine وهذه الطرق غير مألوفة فى الكيمياء السريرية لعدم حساسيتها العالية، أما الطريقة اللونية الأكثر شيوعاً فى مجال التشخيص السريرى فهى طريقة جينى والتي تتضمن تكوين معقد لونه من خلال تفاعل الأمونيا الناتجة من التفاعل الأنزيمى مع اللغينول وهايپوكلورات الصوديوم فى محيط قاعدى ونقاس كمية هذا المعقد من خلال شدة الامتصاص فى جهاز الطيف اللونى.



Indophenol
(colour complex)

هـ الأهمية التشخيصية والسريرية لـ G. و ADA فى المصل البشرى :

يعتبر قياس فعالية ADA, G. فى المصل ذو أهمية كبيرة فى التشخيص وتميز كثير من الأمراض البشرية وخاصة ما يصيب الكبد منها، حيث يعكس مستوى نشاط هذين

الاثريمين في المصل مدى الضرر الناتج الذي يلحق بالخلية الكبدية نتيجة الإصابة بالمرض.

إن عدم وجود الـ **G** في الأنسجة العضلية أو الخلايا الدموية (لحمراء والبيضلاء) وتركزه في الكبد إضافة إلى الكلى والدماغ يدعو إلى الاعتقاد بأن قياس نشاطه في الدم يعطى معلومات تشخيصية عن الآفات الكبدية بشكل أدق مما يعكسه نشاط **GOT, GPT** الموزعة في كثير من الأنسجة، حيث أن ارتفاع مستوى نشاط **G** في المصل أكثر من ١٠ وحدات عالمية / لتر في حالة تضرر الخلايا الكبدية التي تشمل حالات التهاب الكبد الفيروسي الحاد، التهاب الكبد الفيروسي المستمر المصحوب بضرر في الكبد، مغلطات الإندساد اليرقاني، حالات سرطان الأعور الغدية المصحوبة باحتقان الكبد المزمن، وسرطان نهاية البنكرياس المصحوب بالاسناداد، بينما كان نشاط **G** في مصل المرضى المصابين بالشمع والاسناداد اليرقاني البسيط والتهاب القنوات الصفراوية الصاعد وحصى النيفونيد وحالة قرحة الاثنى عشر الحادة ولثلاثة أشهر الأخيرة من الحمل أقل من ١٠ وحدات/لتر.

إن المعلومات المتوفرة حالياً بخصوص أهمية نشاط **G** تؤكد امتلاكه قيمة عالية في التمييز التشخيص بين اليرقان الباطنى واليرقان الجراحي.

أما انزيم **ADA** المصلى فيحتفظ بمستوى نشاطه الطبيعى فى مصل المصابين بأمراض الاستدادات اليرقانية (كحصى الصفراء) فى حين سجلت أعلى فاعلية لـ **ADA** فى مصل المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي وأمراض الاستدادات الخبيثة وبلغت الفعالية بحدود ٦٩,٣٨ وحدة/لتر (١,٤٦ ±) وتبرز هنا أهمية الأنزيم فى التمييز بين اليرقان الجراحي والباطنى .

ويرتفع نشاط **ADA** المصلى فى أغلب الحالات السرطانية، بينما فى دراسات أخرى لوحظ ارتفاع مستوى الأنزيم ١٥% من الحالات السرطانية فقط والدراسات اللاحقة أثبتت زيادة حالات ارتفاع فعالية فى مصل مرضى سرطان المثانة وسرطان البروستات.

أن فعالية الأنزيم **ADA** في مصل مرضى تشمع الكبد وداء وحيدات النواة الخمجى والأمراض السرطانية والتهاب الكبد الفيروسي، تزداد بشمل واضح وكبي. كما سجلت زيادة ملحوظة في نشاط **G** في مصل مرضى التترون الدهني والحمى الرئوية وفقر الدم الانحلالي ومرض الصباغ الدموي. كما وجد أن نشاط **ADA** أكثر من ٢٠٠ وحدة/لتر في مصل المصابين بحمى التيفوئيد.

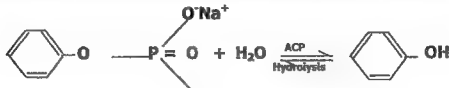
أن زيادة نشاط هذا الأنزيم في المصل تعكس صورة عامة عن الأمراض المذكورة أعلاه. كما إن **ADA** مجالات جديدة في التطبيق السريري، فلقد وجد أن النقص الحاصل في فعاليته أو انعدامها في أحيان أخرى في كريات الدم الحمر يتم عن وجود أحد أمراض نقص المناعة الصارم وبشكل خاص عند الأطفال، ويعانى مثل هؤلاء المرضى من نقص في كل من المناعة الخلوية والدورانية، ويتصف هذا المرض سريرياً بتكرار الإصابة بالأمراض ويؤدى عادة إلى الموت.

٣-٩ الفوسفاتيز الحامضى **Acid phosphatase** :

Ortho phosphoric monoester phosphohydrolase E.C. 3.1.3.2

تشمل مجموعة من الانزيمات التي تساعد على تيمو (hydrolysis) مختلف استرات الفوسفات العضوية (كمادة اساس) عند أس هيدروجيني حامضى قريب من (٥,٠٠).

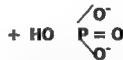
عند استعمال **(Phenyl phosphate)** كمادة اساس تكون معادلة التفاعل كالاتى:



(disodium phenyl phosphate)

O^-Na^+

(Phenol)



(inorganic phosphate)

يتأثر نشاط الأنزيم بعوامل مختلفة منها درجة الحرارة، الأس الهيدروجيني، وجود المنشطات (Activators) والمثبطات (inhibitors) .

أما تركيبة البنائي فقد وجد أن الفوسفاتير الحامضي المنقى من نسيج غدة البروستات يتكون من وحدتين ثنائية الوزن الجزيئي لكل وحدة 50000 دالتون. كما ويتألف من سلسلة تحتوي على ٥٤ حامض أميني.

٣-١ مصادر الفوسفاتير الحامضي : Sources of acid phosphatase

يوجد الأنزيم في للجسيمات الحالة (Lusosomes) لأنسجة الإنسان والحيوان وإلى جانب ذلك فإنه ينتشر في العديد من الخلايا المتخصصة مثل كريات الدم الخمر، الصفائح الدموية ، وكريات الدم البيض، كما لوحظ وجوده بكميات قليلة في العديد من أعضاء جسم الإنسان مثل الدماغ، للرئة، الطحال، الكلية، البنكرياس، والكبد والعظام. وتعد غدة البروستات في الإنسان البالغ من أغنى المصادر بهذا الأنزيم. كما يوجد الأنزيم في سائل المفاصل المصلي (Synovial Fluid)، اللعاب ، الدموع، بلازما ومصل الدم ويتركيز عالية في السائل المنوي Seminal Fluid بما يقارب ١ غم/لتر.

ولا يقتصر وجود الأنزيم على أنسجة أعضاء الجسم البشري بل يوجد أيضاً في أنسجة أعضاء بعض الحيوانات مثل كبد الفار وعضامه، كلية البقر وكبد الدجاج.

أما في النباتات فيوجد الأنزيم وبفعالية عالية في البطاطا الحلوة، بذور القمح، بذور الشعير، حبة اللوبياء الحمراء، الجزر، بذور الذرة الصفراء، بذور وعقد جذور فول الصويا.

كما يوجد الأنزيم في بكتريا *Ps. Aeruginosa* واليكترية القولونية *E.Coli*، وفي الفطريات مثل فطر *Aspergillus niger* وفي الطفيليات مثل *Toxoplasma gondii* و *Perkinsus marinus* ، *Leishmania donavani* .

وقد أدت دراسة تدفق هذا الأنزيم في بول الأشخاص البالغين من الذكور إلى اكتشاف هذا الأنزيم في البروستات والسائل المنوي ولوحظ أيضاً أن بروتينات الكلب هذا

تحتوى على كميات من الأنزيم أقل من بروتينات الإنسان، بينما تحتوى بروتينات القبط، الأرانب، الخنزير الفينى، والفئران على كميات قليلة منه.

وكذلك وجد بأن اللايوسومات غنية بهذا الأنزيم، كما إنه موجود فى الغدد اللبنية والحليب، والدمع، أما الأنزيم الموجود فى السائل المنوى للإنسان فيوجد بتركيز عالية.

وينتشر الأنزيم فى عدد كبير من النباتات كالرز، البنور الدهنية، البطاطا، الطماطة، الحنطة، الأوراق الخضراء، أوراق التبغ الذى يتميز تفاعله الأعظم بالرقم الهيدروجينى ٥.٥ إلى ٥.٧. وفى البادرة استطاع New Mark و Wenger أن يستخلصا هذا الأنزيم نقياً من أحد الأنواع المضارة من هذه النباتات، كذلك يوجد فى الفواكه الحمضية كالبرتقال والليمون.

أما فى الكائنات الحيوانية، فينتشر الأنزيم فى أغلب الحيوانات كالأرانب، الثعالب، الفئران، الخنزير الفينى، القروء، للدجاج، وفى رحم ومشيمة الأغنام. كما تحوى الخمائر على نسب معينة من هذا الأنزيم كخميرة S.mellis التى تنمو فى محيط خال من أيونات الفوسفات. ويوجد فى الفطريات كالخيوط الفطرية، حيث استطاع Blumenthal أن يقيه 1400 وبناتج نسبته ٤٠% ورقم هيدروجينى أعظم مساوياً إلى ٥.٩.

ووجد الأنزيم فى البكتريا - كالبكتريا القولونية E.Coli، وفى الاميبا (Chaos Chaos) وفى ذباب الفاكهة (D. Melanogaster).

ويوجد الأنزيم فى المشيمة إذ لاحظ Sharov بأن تركيز الأنزيم يختلف خلال فترة الحمل، حيث أنه فى بداية الحمل يكون التركيز قليل ويزداد تدريجياً إلى أن يصل الحد الأقصى خلال الأسابيع القليلة التى تسبق الولادة. ويزداد تركيز هذا الأنزيم فى الجرثومة الغذائية Trophoblast، والنسيج المسؤول عن تبادل المواد الغذائية بين الأم والجنين.

٣-٢ غط الترحيل الكهربائى :

تعتبر عملية الترحيل الكهربائى طريقة جيدة لفصل متناظرات الفوسفاتير الحامضى فى مصلى الدم أو مستخلص الأنسجة المختلفة حيث وجد أن مستخلص البروستات يعطى

حزمتين أحدهما عريضة في منطقة الألفا كلوبولين α -Globulin والأخرى ضيقة في منطقة بيتا كلوبولين β -Globulin كذلك أعطى مستخلص البروستات متناظرين عند فصله بواسطة الهلام (G-200) يختلفان بالوزن الجزيئي والفعالية، وثلاثة متناظرات باستعمال النشا الهلامي عند الرقم الهيدروجيني (٦,٢)، بينما أظهر الفوسفاتيز الذى مصدره كريات الدم للحمر أربع حزم فعالة في عملية الهجرة الكهربية باستعمال النشا الهلامي. وخمس حزم عند استعمال جهاز الهجرة الكهربائي Gelelectrophoresis واستعمال الهلام الأكريلاميد Acrylamide واعتماد على الاختلاف في نقاط تساوي شحنة (PI) لكل متناظر.

٣-٣-٩ استقرارية الفوسفاتيز الحامضى : Stability of acid phosphatase

يعد الفوسفاتيز الحامضى من الانزيمات غير المستقرة والحساسية جداً للتلف السريع. يكون أنزيم مصل الدم مستقراً عند أس هيدروجيني ٥-٧. لكنه يفقد نشاطه إذا ما ترك في درجة حرارة الغرفة بسبب ارتفاع الأس الهيدروجيني نتيجة لتطاير غاز ثاني أكسيد الكربون من النموذج، ويمكن المحافظة على نشاط الأنزيم بخرن مصل الدم فى أنبوبة تحتوى على محلول دارئ السترات: أو بتحميض النموذج بإضافة ١٨ ملغم من مادة سترات ثنائي الصوديوم لكل (١) سم^٢ من مصل الدم، حيث تحافظ على نشاط الأنزيم لأيام عدة سواء حفظ في درجة حرارة الغرفة، أو بدرجة ٨° مئوية.

كما أن إضافة ٢٠ مايكرو لتر من محلول دارئ الخللات ذى الأس الهيدروجيني (٥,٠) لكل (١) سم^٣ من مصل الدم يمكن أن تحافظ على نشاط الأنزيم لمدة ثلاثة أسابيع إذا حفظ عند درجة ٤° مئوية.

ويمكن للمتناظرات الأنزيمية المنقاة من فطر *Aspergillus niger* أن تحافظ على فعاليتها لأشهر عدة إذا ما حفظت في درجة حرارة (-٥° م) فى أنبوبة تحتوى على محلول دارئ السترات ذى الأس الهيدروجيني (٦,٠).

٣-٣-٤ متناظرات الفوسفاتيز الحامضى Isoenzymes of acid phosphatase

استعملت طرق عديدة لفصل هذه المتناظرات اعتماداً على للشحنة أو الوزن الجزيئي وقام Swedin و Estborn فى عام ١٩٥٩ بأول محاولة لفصل الفوسفاتيز

الحامضى، إذ وجد بأنه يرحل بشكل حزمة مفردة باستعمال جهاز الترحيل الكهربائى الهلامى (Gel electrophoresis) بوجود هلام النشا (Starch gel). كما تمكن Grundig فى عام ١٩٦٥ من فصل ثلاث متناظرات إنزيمية من أمصال دم أشخاص طبيعيين وخص متناظرات من أمصال دم أشخاص مصابين بمرض كاوشر (Gau cher's) باستعمال جهاز الترحيل الكهربائى الهلامى واستعمال هلام النشا.

ومن خلال استخدام تقنية كروماتوغرافيا للتبادل الأيونى واستعمال مادة التبادل الأيونى DEAE-Cellulose ، تمكن Moore و Angeletti من فصل ثلاث متناظرات إنزيمية من كبد الفار وأربعة من كبد الأرنب، تختلف هذه المتناظرات بفعاليتها ومدىقتها للمادة الأساس المستعملة وكذلك حساسيتها اتجاه التنشيط بأيون الفلوريد (F).

نجح Dipietro و Zengere فى فصل ثلاث متناظرات إنزيمية من مشيمة الإنسان Humanpiacenta باستعمال للهلام (Sephadex G-200) تختلف بأوزانها الجزيئية وصفاتها الحركية، وباستعمال الهلام نفسه أمكن فصل متناظرين للأنتريم من الدودة الحلقية Owenoa fosifoemis ، كما تم فصل متناظرات للفوسفاتيز الحامضى من أمصال دم أطفال مصابين بالحمى السوداء (Kalaazar) باستعمال عمود معبأ بمادة التبادل الأيونى (DEAE-Sephadex A-50). كما تمكن Mercer من فصل ثلاث متناظرات من أمصال دم أشخاص مصابين بسرطان الرئة (Carclnoma Lung).

ولا يقتصر وجود المتناظرات على أنسجة الإنسان والحيوان فقد تم فصل خمس متناظرات إنزيمية من بكتريا Ps. aeruginosa. كما أمكن الحصول على متناظرين للفوسفاتيز الحامض من فطر Aspergillus niger ومن حبة الشعير تمكن Ying Wen من فصل ثلاث متناظرات أنزيمية تختلف بأوزانها الجزيئية وصفاتها الحركية.

تبرز أهمية متناظرات الفوسفاتيز الحامضى فى تطبيقاتها الناجحة لتشخيص بعض الأمراض كالزيادة التى تحصل (PAP) فى مصل الدم عند الإصابة بسرطان البروستات، نتيجة لزيادة عدد الخلايا التى تصنع هذا الأنزيم لذلك اتجهت الدراسات إلى إيجاد طريقة متخصصة لقياس نشاط (PAP) وتركزت حول استعمال مواد أساس أو مثبطات

متخصصة لقياس نشاط (PAP) وتركزت حول استعمال مود أساس أو مثبطات متخصصة للمتأثر الفوسفاتي إذا استعملت المود الأساس (α -naphthyl Phosphate) التي تكون أكثر تخصصاً للمتأثر البروستاتي من متأثر كريات الدم الحمر . أما King, Abul-Fadi فقد وجد أن الفورما لديها بد يثبط وبشكل واضح متأثر كريات الدم الحمر في الوقت الذي لا يتأثر فيه الجزء البروستاتي.

٩-٣-٥ تنقية الفوسفاتيز الحامضي Purification of acid phosphatase

استعملت طرق مختلفة لتنقية الأنزيم ومن مصادر مختلفة وباستعمال تقنيات عديدة منها الفصل الغشائي (Dialysis)، التركيز بواسطة الأملاح وطرق الكروماتوغرافيا المختلفة.

تمكن Uehara من تنقية الفوسفاتيز الحامضي ١٥٠٠ مرة من عصارة البطاطا الحلوة الناضجة، وإجراء عملية الترحيل الكهربائي للأنزيم المنقى وجد بأنه يرحل بشكل حزمة مفردة باستعمال هلام تعدد الأكريل أما يد (Polyacrylamide). أما Scott فقد نجح في تنقية الأنزيم من كريات الدم الحمر وذلك بمعاملتها بمحلول (6% chloroform, 15% Butanol) وبدرجة ٥٤°م. وقد وجد أن الأنزيم المنقى له فعالية نوعية تساوي ٠,٠٠٧٦ وحدة/ملغم بروتين.

كما تم تنقية ٥٤,٤٠ ملغم من الفوسفاتيز الحامضي البروستاتي من ١٩,٧٤ سم^٣ من سائل منوى لمجموعة من الأشخاص الأصحاء وذلك بتركيز بروتينات الراشح بكريبتات الأمونيوم بتركيز ٨٠%، وإجراء عملية الفصل الغشائي للراسب لمدة يوم كام، إذ يمكن بعدها إكمال عملية الفصل بصورة نقية باستخدام طرق الكروماتوغرافيا الحساسة (التألفي،

التبادل الأيوني والترشيح الهامى). وبعد الـ **PAP** المنقى من السائل المنوى مناعياً وكيميائياً مشابهاً للإنزيم المنقى من غدة البروستات.

وتختلف درجة التنقية لـ **PAP** للمنقى من نسيج غدة البروستات باختلاف نوع الورم الذى يصيب النسيج، فقد تم تنقية الأنزيم (١٣٤) مرة من النسيج المصاب بـ **(NPH)** و (٧٦) مرة من النسيج المصاب بورم خبيث، وعلى الرغم من الاختلاف فى درجة التنقية إلا أنه لا يوجد فرق فى الصفات الحركية مثل قيمة ثابت ميكالس - منتن **(Km)**، قيمة الأس الهيدروجينى الأعظم، الاستقرار الحرارى، ودراسات التنشيط بين الإنزيمين المنقيين.

كما تم تنقية الأنزيم ٢٠٠٠٠ مرة من عظم الإنسان و ٢٣٠٠ مرة من غشاء غدة الثايموس للخنزير باستعمال **(Trutition X - 100)** ومن فطر **Candida lipolytica** نقى الأنزيم (١١١) مرة.

٩-٣-٦ مثبطات الفوسفاتيز الحامضى **Inhibitors of acid phosphatase**

أثبتت الدراسات أن **L(+)-tartate** من المثبطات القوية للفوسفاتيز الحامضى البروستاتى، وأن قيمة ثابت التنشيط **Ki** تبلغ 3.4×10^{-5} مول كما إنه يثبط وبصورة واضحة المتناظر الأنزيمى **II** المنقى من مشيمة الإنسان، والمتناظر **II** المنقى من فطر **Aspergillus niger KKU-8**.

أما الأنزيم المنقى من كلية الأبقار فيثبط بشكل واضح بمادة **Pyridoxyl 5-Phosphate** وقيمة **K1** له 2.2×10^{-6} مول/لتر. كما وثبط المتناظر **III** المنقى من مشيمة الإنسان وقيمة **Ki** له 1.1×10^{-2} مول/لتر.

تعتبر **Ammonium molybdate** من المثبطات لنشاط الفوسفاتيز الحامضي المنقى من كلية الأبقار ومن الذرة الصفراء. كما يثبط الأنزيم المنقى من عقد جذور فول الصويا ومن خصبة للفلار بمادة **EDTA**، حين لا تؤثر على نشاط الفوسفاتيز الحامضي المنقى من الذرة الصفراء. كما إن الأنزيم المنقى من كريات الدم البيض ومن البروستات فيثبطان وبشكل واضح بالهيبارين **Heparine**.

أما الأيونات الفلزية Zn^{+2} ، Cr^{+3} ، CO^{+2} فتعد من المثبطات القوية للفوسفاتيز الحامضي الذي يكون مصدره كريات الدم الحمر في حين يكون تأثيرها قليلاً على الأنزيم البروستاتي كما ويثبط الأنزيم المنقى من خميرة **Pirhia guilliumodi** بشكل واضح بأيونات $(MnO_4^{-2}, Be^{+2}, Cr^{+2}, F)$.

٧-٣-٩ الأهمية السريرية للفوسفاتيز الحامضي

اكتسب أنزيم الفوسفاتيز الحامضي أهمية كبيرة بعد النتائج التي قدمها **Gutman** في سنة ١٩٣٨ عن ارتفاع نشاط الأنزيم في مصل المرضى المصابين بسرطان البروستات، كما لوحظ ارتفاع مستواه في مصل المرضى المصابين بمرض كاوشر **Gaucher disease**، سرطان الثدي **Brest Cancer**، أمراض الكبد **Liver disease**، كثرة الصفيحات **Thrombocythemia**، الحمى السوداء **Kalaazar** كما يرتفع نشاط الأنزيم في السائل المعدي في المرضى المصابين بسرطان المعدة، وفي بول المرضى المصابين بالبلهارسيا **Bilharziasis**.

ويمكن متابعة علاج سرطان البروستات عن طريق قياس نشاط الفوسفاتيز الحامضي في مصل الدم إذ يقل نشاطه خلال فترة المعالجة. ولوحظ ارتفاع في تركيز

الأنزيم في مرض تضخم الغدة الدرقية، السرطان الدموي للليمفاوي، لليرقان الانسدادي

- Obstructive jaundice

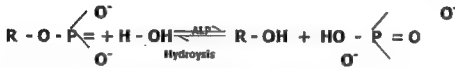
٩-٤ الفوسفاتيز القاعدي Alkaline Phosphatase :

(Orthophosphoric monoester phosphohydrolase) EC 3.1.3.1

يعمل الأنزيم على تحلل Hydrolysis عدد من الاسترات الفوسفاتية

Phosphoester لينتج الارثوفوسفات والكحول عند أس هيدروجيني $\text{PH} = 10$ ، كما

هو موضح في التفاعل الآتي :



ويحتاج الفوسفاتيز القاعدي ALP في تفاعله إلى أيونات المغنيسيوم والخاصين

وبصورة أقل إلى أيونات المنغيز والكوبالت. أن أيون الخاصين الذي يكون مهماً في

عملية تحفيز الأنزيم، يمكن كذلك أن يشغله وذلك بالارتباط معه في موقع المغنيسيوم.

وبعد أيون المغنيسيوم من أكثر الأيونات أهمية لتحفيز الأنزيم لإظهار أعلى نشاط له.

وهناك عدة عوامل تعمل على تثبيط نشاط ALP منها أيونات النحاس والزنك،

وكذلك الـ EDTA الذي يعمل على إزالة أيونات المغنيسيوم، وكذلك تعمل بعض

الأحماض الأمينية على تثبيط نشاط الـ ALP ومنها الفينيل النين L-Pjenylalanine .

وقد تم تحضير مشتقات جديدة من حامض الخليك الفسفوري

Phosphoroaceticacid التي لها أثر تثبيطي على نشاط ALP حيث تعمل على تثبيطه

تنافسياً.

٩-٤-١ منشأ وجود الفوسفاتيز القاعدي ALP :

يعد الهيكل العظمي **Skeleton** والجهاز الكبدى الصفراوي **Hepatobiliary system** والممرى المعوى **Intestinal tract** مصادر للفوسفاتيز القاعدي فى مصل الدم .

يوجد الـ **ALP** فى الغشاء البلازمي لمعظم أنسجة الجسم مثل أنسجة (الأمعاء، المشيمة الكلوية) وأنسجة الكبد وكذلك فى أنسجة الدماغ، للرئتين، اللف. ويوجد الأنزيم كذلك فى الأنسجة الحيوانية مثل نسيج الثدي البقرى.

أما فى النباتات فقد وجد الأنزيم فى العديد منها مثل (التمر، الطماطة، المنكة، أوراق النفل، للنعناع، ورق عباد الشمس ودرنات البطاطا وأيضاً فى عصير وقشرة الحمضيات).

كذلك وجد **ALP** فى أنواع متعددة من البكتريا منها **Marine Pseudomona** وبكتريا **E.Coli** وبكتريا **Ps. Aerginosa** وبكتريا **Clostridium Perfeinges** وبكتريا **Zymomonas mobilis** .

٩-٤-٢ متناظرات الفوسفاتيز القاعدي ALP

ثم فصل عدد من متناظرات **ALP** فى أمصال الأشخاص البالغين ولوحظ أيضاً أن الفعالية السائدة تكون عائدة إلى المتناظر الكبدى، أما فى الأطفال فإنها تكون عائدة إلى المتناظر العظمي والكبدى، وقد أشارت الدراسات إلى وجود أربعة متناظرات للفوسفاتيز القاعدي تقسم حسب مصادر استخلاصها من أنسجة الثدييات وهى:

١- المتناظرات العائدة للأنسجة غير المحددة وتشمل (العظم، الكبد، الكلية)

٢- المتناظر المعوى **Intestinal** .

٣- المتناظر المشيمي Regan .

٤- شبيه المتناظر المشيمي Norgo .

وقد اتبعت طرق مختلفة لفصل متناظرات الفوسفاتيز القاعدي منها طريقة كروموتوغرافيا العمود، كروموتوكرافيا الأداء العالي، بؤرة للتعاادل الكهربائي Iso electn focusing الطرق المناعية Immunological وطريقة الترحيل الكهربائي Electro phoresis. وتعد هذه الطرق أكثر حساسية ودقة من الطرق الحرارية والمثبتات الكيميائية. فقد تم فصل متناظرين ALP من أمصال الأطفال الأصحاء والمصابين بالحمى السوداء (الكلالازار)، وذلك باستخدام طريقة كروموتوغرافيا العمود وباستخدام الهلام المبادل للأيونات السالبة وهو ٥٠-A - Sephahex - DAEA كمادة لتعبئة العمود.

ثم أيضاً فصل ست متناظرات للأنزيم من بكتريا PS. Aeruginosa باستخدام الطريقة السابقة أيضاً ولكن باستخدام الهلام المبادل للأيونات الموجبة. CM-Sephadex . C-50

ويمكن التمييز بين متناظرات الفوسفاتيز القاعدي ALP باتباع عدد من النواتب منها الثبوتية الحرارية وتأثير المثبطات. وأيضاً الوزن الجزيئي حيث تختلف متناظرات الأنزيم في التركيب البنائي لها، أي الوزن الجزيئي. حيث أن لمعظمها أوزاناً جزيئية عالية فالأنزيم المستخلص من المشيمة ذي وزن جزيئي حوالي ١٢٠٠٠٠ والنون وهو يتكون من جزيئين مرتبطين مع بعضها بواسطة أواصر ببتيدية ويتراوح الوزن الجزيئي لكل منهما بين ٦٠٠٠٠-٦٥٠٠٠. أما الأنزيم الموجود في الطليخ فيتراوح وزنه الجزيئي حوال ١٩٠٠٠٠. أما الأنزيم المستخلص من السائل الزلالي فيبلغ وزنه حوالي ٧٢٠٠٠

والمستخلص من بكتريا **E.-Coli ٨٦٠٠٠**. وفي المستخلص من بكتريا **Marine Pseudomona** متناظر بوزن جزيئي ١٠٠٠٠٠.

١-٤ - ٣ تنقية الفوسفاتيز القاعدي **ALP** :

لتبعت عدة طرق في تنقية **ALP** باستخدام مواد وتقنيات متعددة، فقد تم تنقية الأنزيم لأول مرة بالتابع طريقة التجزئة والترسيب بواسطة الاستيون حيث استخلص الأنزيم من أمعاء العجل وبدرجة تنقية عالية وهي ٨٦١ مرة. ومن الطرق الأخرى المتبعة في تنقية **ALP** هي الترسيب باستخدام كبريتات الأمونيوم وذلك باستخدام تراكيز متدرجة من الملح ويهدف ذلك إلى ترسيب البروتينات الموجودة مع الأنزيم. فقد تم تنقية الأنزيم باستخدام تركيز ٨٠% من الملح $(NH_4)_2 SO_4$.

تعد طريقة كروماتوغرافيا العمود من الطرق الحساسة المتبعة في تنقية الأنزيمات حيث اعتمدت في الكثير من الدراسات الانزيمية. وقد تطورت هذه التنقية باستعمال السيفادكس **Sephadex** والسفروز **Sephrose** فقد تم تنقية الأنزيم باستخدام السفروز **Sephrose - Cl - 6B** وذلك بدرجة تنقية ١٩ مرة. وكذلك تمت تنقية الفوسفاتيز القاعدي المشيمي بأربع خطوات متتالية وذلك باستخدام البيونانول في الخطوة الأولى وكروماتوغرافيا العمود في الخطوة الثانية وباستخدام **Q-Sephrose** كمادة لتعبئة العمود، وفي الخطوة الثالثة استخدمت نفس التنقية لكن باستخدام **Concavalin A-Sephrose** وفي الخطوة الرابعة والأخيرة استخدم **Q-Sephrose** مرة أخرى. وكذلك تم تنقية الأنزيم المشيمي لكن بخطوتين فقط باستخدام تنقية كروماتوغرافيا العمود باستخدام **Concavalin** في الخطوة الأولى وباستخدام **Q-sepharose** في الخطوة الثانية.

كذلك تمت تنقية **ALP** من نسيج ندى البقر الحلوب وبدرجة تنقية ١٤٠٠ مرة، وتمت التنقية بأربع خطوات باستخدام **Concavalin-A** فى الخطوة الأولى ثم **DEAE-Cellulose** فى الخطوة الثانية يتبعها **DEAE-Sephadex** فى الخطوة الثالثة وأخيراً **Sephadex-G200** فى الخطوة الرابعة.

٩-٤-٤ استقرارية الفوسفاتيز القاعدى **ALP** :

بعد الفوسفاتيز القاعدى المستخلص من المشيمة من أكثر متساخرات الأنزيم استقراراً اتجاه الحرارة، وبوجود أيونات (المغنيسيوم، النيكل، والكوبالت **II**) فإن المتساخر المشيمي يبقى ثابتاً حتى درجة ٧٠° مئوية. ولمدة ٣- دقيقة وبدون فقدان للفعالية. فى حين أن الأنزيم المستخلص من بقية أنسجة جسم الإنسان يفقد فعاليته عند التسخين لدرجة حرارة ٥٦°م ويكون الأنزيم المستخلص من العظم حساساً اتجاه الحرارة مقارنة بالأنزيم المستخلص من الكبد، ووجد كذلك أن استقرارية الفوسفاتيز القاعدى العائد إلى الأمعاء والكبد تكون متشابهة.

وعند حفظ مصل الدم فى درجة حرارة الغرفة يودى ذلك إلى ارتفاع قليل فى نشاط الفوسفاتيز القاعدى يصل حوالى ٣-٦%، أما عند حفظ المصل الحاوى على **ALP** فى التجميد **Freez-drying** يؤثر ذلك على نشاط الأنزيم حيث يفقد حوالى ٩٥% من نشاطه. فضلاً عما سبق فإن حفظ **ALP** بالتبريد بوجود محلول الترس الدائى **Tris-Buffer** يودى ذلك إلى انخفاض نشاطه الانزيمى. أما عند حفظه بوجود الكاربوهيدرات مثل اللاكتوز **Lactose** أو التريهالوز **Trehalose** فإن ذلك يودى إلى المحافظة على نشاطه عند التبريد، ويكون أفضل عند حفظه مع التريهالوز حيث أثبتت التجارب أن **ALP** يحافظ على فعاليته لمدة ٤٨ يوماً عند حفظه مع التريهالوز فى درجة حرارة ٤٥°م ولمدة

٢١ يوماً عند درجة ٥٦°م حيث يحتفظ بـ ٣٠% من نشاطه، أما عند حفظه مع اللاكتوز من درجة ٥٦°م فإنه يحافظ على نشاطه لمدة ١٤ يوماً فقط.

إن متناظرات **ALP** المستخلصة من أنسجة الجسم المختلفة تختلف من ثبوتها تجاه المثبطات، فلاحظ مثلاً عند استخدام مادة اليوريا **Urea** وتركيز ٣,٣ مول/لتر فإن المتناظر العظمي يكون أكثر تأثراً من المتناظر الكبدي وهذا أكثر من المتناظر المعوي، أما عند استخدام الحامض الأميني الفينيل ألانين كمنشط وتركيز ٧ ملغ/مول/لتر فإن المتناظر المعوي يظهر أعلى نسبة في التنشيط يتبعه المتناظر العظمي ثم الكبدي.

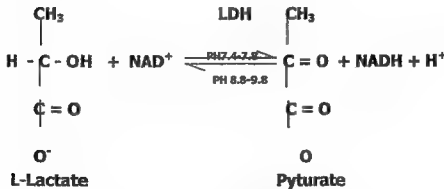
٩-٥ أنزيم التأكسد والاختزال، اللاكتيت : أن . أى . دى .

(L-lactate: NAD⁺ Oxidoreductase E.C.1.1.1.27)

ينتمي الأنزيم إلى مجموعة الأنزيمات المؤكسدة والمختزلة **Oxidoreductase**

ويمكن أن تكتب اختصاراً **LDH** أو **LD**.

يعمل أنزيم **LDH** على تخفيض تفاعل الأكسدة والاختزال في الخطوة الأخيرة في مسار انحلال السكر حيث يختزل البيروفيت في هذا التفاعل ليعطى اللاكتيت ذا الشكل **L (L-Lactate)** بينما يتأكسد **NADH** إلى **NAD⁺**، التفاعل عكس ويفصل للتوازن بالاتجاه العكسي وإلى اختزال البيروفيت إلى اللاكتيت وكما هو موضح في المعادلة الآتية:



٩-٥-١ الدور الوظيفي لأنزيم التأكسد والاختزال ، اللاكتيت : أن . أى . دي .

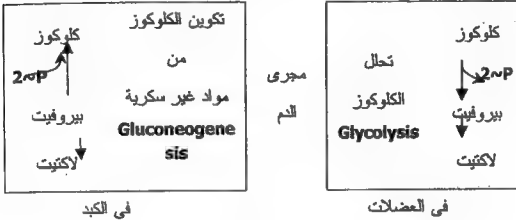
The Functional role of L-Lactate : NAD^+ Oxidoreductase

يعد أنزيم الـ **LDH** من الأنزيمات المهمة لتتساء عملية أكسدة الكلوكتوز أو الكلايكوجين، حيث يظهر فى الخطوة الأخيرة من تفاعلات دورة انحلال السكر محفزاً البيروفيت بوساطة الـ **NADH** إلى لاكتيت فى حالة غياب الأوكسجين أى فى الظروف اللاهوائية. أما فى حالة وجود الأوكسجين فلا يتكون اللاكتيت وإنما تستمر عملية أكسدة البيروفيت خلال دورة حامض الستريك **Citric acidcycl** إلى ثانى أوكسيد الكربون والماء.

تظهر أهمية تحفيز الأنزيم البيروفيت إلى اللاكتيت فى إنتاج الطاقة (**ATP**) حيث تبين أن معظم الطاقة المتكونة هى نتيجة للأكسدة الفسورية الناتجة من إعادة أكسدة مساعدات الأنزيم المختزلة فى السلسلة التنفسية سواء فى الظروف الهوائية أو اللاهوائية. وقد وجد أن بالإمكان إعادة أكسدة مادة الـ **NADH** خلال اللاكتيت المتكون وبغياب الأوكسجين ولكن بوجود تولد كميات كافية من الـ **NAD⁺** خلال اللاكتيت المتكون وبغياب الأوكسجين ولكن بوجود تولد كميات كافية من الـ **NAD⁺** خلال دورة أخرى من عملية انحلال السكر عن طريق التفاعل المحفز بالأنزيم **Glyceraldehyde-3-Phosphate dehydrogenase** لذلك فإن الأسجة التى تعمل تحت ظروف من قلة الأوكسجين تميل إلى إنتاج اللاكتيت وهذا ما يحدث فى العضلات.

تسهل النفوذية العالية فى الغشاء البلازمى لمعظم الخلايا عملية انتشار اللاكتيت والبيروفيت إلى مجرى الدم والذى يقوم بدوره بنقلها إلى الكبد، إن المنسبة العالية من **NADH/NAD⁺** تجعل العضلة أكثر نفوذية للاكتيت وبالتالي انتقاله عبر مجرى الدم إلى

انحلال الكبدية والذي يتحول فيها بعد إلى البيروفيت. يعقب ذلك تحول البيروفيت إلى كلوكوز عبر مسار تكوين الكلوكوز (Gluconeogenic) في الكبد والكلوكوز المتكون يمكن أن يغادر الخلايا الكبدية إلى مجرى الدم ومنه إلى العضلات الهيكلية وتعاد الدورة من جديد ويطلق على هذا المسار دورة كورى **Cori Cycle** والموضح بالشكل الآتى :



دورة كورى (اللاكتيت المتكون في العضلات للفعالية يتحول إلى الكلوكوز في الكبد)

٢-٥-٩ متناظرات أنزيم LDH - LDH-isoenzymes

يمتلك أنزيم الـ **LDH** وزناً جزيئياً حوالى ١٤٠٠٠٠ يتكون من اتحاد أربع سلاسل ببتيدية أو ما تسمى بأربع وحدات جزيئية، يبلغ الوزن الجزيئى لكل وحدة حوالى ٣٥٠٠٠ وتتكون هذه الوحدات من نوعين الأولى **M (Muscle)** وهى الصيغة الأكثر تواجداً فى العضلات والكبد ، والنوع الثانى **H (Heart)** للمتواجد بنسبة عالية فى القلب، ويرتبط النوعان من الوحدات لإنتاج الصيغة الخمس لمتناظرات الانزيم : $[HHHH : H_4]$ ، $[HHHM : H_3M]$ ، $[HHMM : H_2M_2]$ ، $[HMMM : HM_3]$ ، $[MMMM : M_4]$. وتختلف هذه المتناظرات بخواصها الكيميائية والفيزيائية والمناعية والحركية.

وقد رُقمت هذه المتناظرات حسب سرعة حركتها نحو القطب الموجب فى عملية الترحيل الكهربائى **Electrophoresis** كما موضح فى الشكل الآتى حيث أعطى

المتناظر السريع رقم LDH $[M_4]$ ولأبطأ المتناظرات أعطى الرقم LDH₅ $[M_4]$.

٩-٥-٣ توزيع الـ LDH ومتناظراته :

Distribution of LDH and its isoenzymes

تظهر فعالية الأنزيم في أغلب خلايا الجسم وينسب ثابتة في سايتوبلازم الخلايا أن مستوى الأنزيم في أنسجة الجسم المختلفة والمقاسة بوحدات دولية/غم أو $[u/g]$ يظهر ارتفاعاً بالمقارنة مع مستواه في مصل الدم فقد لوحظ تواجد فعالية للأنزيم وكما يأتي :

١٤٥ في الكبد ، ١٢٤ في القلب ، ١٦٠ في الكلية، ١٤٧ في العضلات الهيكلية، ١٣٦ في كريات الدم الحمر.

بالسبة توزيع متناظرات الأنزيم في الأنسجة فتعتمد على الحاجة الايضية لتلك الأنسجة وبيبين الجدول الآتي توزيع متناظرات الأنزيم في أعضاء الجسم المختلفة والتي وصفت كنسب مئوية.

نمط توزيع متناظرات الأنزيم في أعضاء مختلفة من الجسم

توزيع متناظرات أنزيم الـ LDH (%) من الفعالية)					العضو
M_4	H_3M_3	H_2M_2	H_3M_1	H_4	
2	3	5	30	60	القلب
6	11	21	34	28	الكلية
5	16	19	32	28	المنخ
94	4	1	0.8	0.2	الكبد
76	9	8	4	3	العضلات الهيكلية
79	17	4	0	0	الجلد
21	32	28	18	10	الرئة
18	31	31	15	5	الطحال

٩-٥-٤ التطبيقات السريرية التشخيصية للأنزيم ومتناظراته

The clinical and daignostic applications of the enzyme and its isoenzymes

أثبتت الدراسات أن مستوى الأنزيم في الأنسجة ٥٠٠ مرة أكثر من مستواه في مصل الدم في الحالة الطبيعية ، لذا فإن زيادة فعالية الأنزيم ومتناظراته في مصل الدم ينتج من تحرره إلى مجرى الدم من الأنسجة المتضررة وهذا بدوره يساعد كثيراً في تشخيص الحالة المرضية. تزداد فعالية أنزيم LDH في مصل الدم في حالة الاحتشاء القلبي Myocardial infarction وينسبة تتراوح بين ٣ إلى ٤ وقد تصل إلى أكثر من ١٠ مرة عن المدى الطبيعي لفعالية الأنزيم، وقد لوحظت زيادة في فعالية المتناظرين LDH₁ و LDH₂ كما يحصل ارتفاع متوسط في فعالية الأنزيم عند حدوث التهاب العضلة القلبية (Myocarditis) وحالة قصور القلب (Cardiac failure) في حين لا يحصل تغير في مستوى أنزيم الـ LDH في حالة حدوث الذبحة الصدرية (Angina) والتهاب شغاف القلب Pericarditis ، وفي دراسة أخرى لوحظ تكوين معقد بين أنزيم الـ LDH والكلوبين المناعي من نوع IgG-G في حالة التهاب شغاف القلب. وفي دراسة أخرى ثم استعمال نمية

LDH₁+LDH₂/LDH₂-LDH₃ دليل أو إشارة لعملية الأيض الهوائي (Aerobic)

(metabolism) لنسيج القلب.

أما بالنسبة لفقر الدم الأروم Mehaloblastic anemia فقد لوحظ ارتفاع كبير يصل إلى أكثر من ٥٠ مرة من الحد الطبيعي. وهذا الارتفاع ناتج من نقص الفوليت Folate deficiency فقد أصبح من المؤكد بأن نخاع العظم الأروم هو المسؤول عن زيادة فعالية أنزيم الـ LDH في مصل الدم.

وفى أمراض الكبد **Liverdisease** هناك زيادة بحوالي أكثر من عشر مرات فى فعالية أنزيم الـ **LDH** عن الحالة الطبيعية فى مرض اليرقان السمي.

(Toxic jaundice) . وبجميع أمراض الكبد تزداد فعالية المتناظر **LDH₅** بنسبة كبيرة عما هو عليه فى الحالة الطبيعية، ويحدث تغيير فى نمط توزيع المتساظرات مع ملاحظة زيادة فى فعالية المتناظرين **LDH₄**، **LDH₅** عن الحالة الطبيعية خلال عملية الترحيل الكهربائى.

تكون فعالية أنزيم **LDH** طبيعية أو مرتين أعلى تقريباً فى حالة تشمع الكبد (**Liver cirrhosis**) واليرقان الازمداى (**Obstructive jaundice**) ويحدث ارتفاع فى نسبة المتناظرين **LDH₄** ، **LDH₅** ولكن بنسبة أقل فى التهاب الكبد الفيروسى **Viral hepatitis** وفى داء وحيدات النواة (**Infectious monucleosis**) ولتى غالباً ما يرافقتها زيادة فى فعالية المتناظر **LDH₃**.

أما فى حالة أمراض الكبد الانبثائية (**Metastatic liver disease**) فقد وجد أن الفعالية الكلية تراوحت بين القيمة الطبيعية والارتفاع ولكن يصاحب ذلك زيادة فى فعالية المتناظرين **LDH₄**، **LDH₅** . وقد استعملت التغيرات فى فعالية الانزيم **LDH** ومتناظراته لدراسة أمراض الجهاز البولى حيث لوحظت زيادة فى فعالية أنزيم الـ **LDH** فى مصبل الدم وخاصة فى النخر البولى **Tubular necrosis** والتهاب الكلية الخويضة **Pyelone phritis** ، فى حين سجل ارتفاع المتناظر **LDH₂** فى العجز الكلوى المزمن **Chronic renal failure** وكذلك زيادة فى فعاليات المتناظر **LDH₃** عند المصابين بنزف كورى **Korean hemorrhagic**.

إشارة دراسة أخرى إلى حدوث زيادة في فعالية أنزيم الـ **LDH** في مصل الدم في حالة حصول ما يسمى بالانسداد الرئوي **Pulmonary**. أما بالنسبة للأمراض الخبيثة فقد لوحظ زيادة في فعالية أنزيم الـ **LDH** خصوصاً المتناظرين **LDH₁** و **LDH₂** في المراحل المبكرة من السرطان **Carcinomas** ، كما جاءت دراسة أخرى لتؤكد حصول زيادة في فعالية المتناظرين **LDH₄**، **LDH₅** وزيادة في الفعالية الكلية عند أغلب المرضى الذين يعانون الأمراض الخبيثة **Malignant diseases** كما أظهرت الدراسات وجود علاقة بين ظهور حزم جديد وإضافية من المتناظرات والأمراض الخبيثة.

ثم إيجاد حزمة إضافية في مصل دم المرضى المصابين بالسرطان الكبدي الخلوى **Hepato Cellular Carcinomas** هذه الحزمة **LDH₁-ex** وجدت من خلال الترحيل الكهربائي أسرع من المتناظر **LDH₁**، وتمت دراسة الصفات الفيزيائية والكيميائية لهذه الحزمة. ثم التوصل إلى وجود متناظر جديد في مصل الدم والنسج الورمي للمصابين بالورم الجذعي العصبي **Mcaroblastoma**. وقد تم تشخيص زيادة فعالية المتناظر **LDH₃** والفعالية الكلية في مصل المرضى المصابين بالورم المتعدد **Multiple myeloma** مع نقصان طفيف في فعالية المتناظرين **LDH₁**، **LDH₂** وقد سجل ارتفاع في الفعالية الكلية لأنزيم الـ **LDH** في أورام البنكرياس **Tumoral pancreatic cell**.

أثبتت دراسة أخرى حصول زيادة في فعالية المتناظر **LDH₅** المأخوذ من خلايا المرضى المصابين بابيضاض الدم النخاعي المزمن **Chronic myeloid leukemia** ، في حين لوحظ انخفاض في فعالية المتناظر **LDH₅** في كريات الدم البيض للمصابين بابيضاض الدم الحاد والمزمن.

وقد أثبتت دراسة حصول ارتفاع فى فعالية أنزيم **LDH** عند المصابين بابيضاض الدم، وكذلك تم إجراء بعض الدراسات الحركية للأنزيم عند المصابين بالمرض. وقد لوحظ حصول زيادة فى فعالية الأنزيم فى مصول المصابين بالروم المنوى **Seminoma** كما تم إجراء العديد من الدراسات الحركية والسر موديناميكية لمتناظرات الانزيم المصاحبين بالروم المنوى. وقد استعملت للتغيرات فى فعالية الأنزيم فى السوائل البيولوجية الأخرى غير مصل الدم ، لقد تم قياس فعالية أنزيم **LDH** فى الاضرار فى حالات مرضية متعددة منها الالتهاب فى كبيبات الكلى المزمن **Chronic glomerulone phritis** وداء الذئب الاكالى **Systemic-lupus-erythcmatosus** وفى الأورام الخبيثة للكلية والمثانة.

أما بالنسبة للدراسات التى أجريت على مستوى أنزيم **LDH** ومتناظراته فى السائل النخاعى الشوكى **Cerebrospinal Fluid-CSF** فهى متعددة منها التى أشارت إلى زيادة فعالية المتناظرين **LDH₄** و **LDH₅** فى التهاب السحايا البكتيرى **Bacterial meningitis** فى حين تزداد فعالية المتناظرين **LDH₂** و **LDH₃** فى التهاب السحايا الفيروسى **Biral meningitis**.

أما دراسة متناظرات أنزيم **LDH** فى سائل غشاء الجنب **Pleural Fluid** فقد تساعد فى تشخيص أكثر الأسباب شيوعاً فى الأنصباب الغشائى **Pleural effusions** ، سواء كان ناتجاً عن عجز القلب الاحتقائى **Congestive heart failure** العدوى **infections**، الخبيث **Malignancy** كمل لوحظ أيضاً زيادة فى فعالية المتناظر **LDH₅** فى سائل المفاصل الزليلي **Synovial Fluid** يرتفع أنزيم **LDH** فى حالة الاحتشاء القلبي **Myocardial infraction** وبنسبة ٣-٤ مرات أكثر من معدل القيمة الطبيعية للأنزيم،

حيث لوحظ ارتفاع فى نشاط LDH_1 و LDH_2 أكثر منه فى الحالة الطبيعية، ففى حين ذكرت مصادر أخرى حدوث ارتفاع فى نشاط LDH_5 فى حالة الاحتشاء القلبي الخلفى السفلى الجاد (**Acute infero- posterior myocardial infraction**) ويؤدى فقر الدم ضخم الأورام (**Megaloblastic anemia**) الناتج عن نقص الفولات **Folate deficiency** أو فيتامين B_{12} إلى ارتفاع مستوى المتناظرين LDH_1 و LDH_2 .

يشاع ارتفاع متوسط فى نشاط LDH فى التهاب الكبد الفيروسي الحاد **Acute viral Hepatitis** وتليف الكبد **Cirrhosis** والسرطان الغدى الانبثالى للكبد **Metastatic carcinoma for liver** وارتفاع قليل فى حالة أمراض القناة الصفراوية **Biliary tract**، وانخفاض قليل فى داء وحيدات النواة الانتانى **Mononucleosis**. كما يحصل ارتفاع فى مستوى نشاط LDH_5 فى أمصال دم المصابين بأمراض الكبد الابتدائية، أمراض الكبد الثانوية الناتجة عن نقص الأوكسجين **Liver anoxia secondary**، وارتفاع مستوى نشاط المتناظرين LDH_4 و LDH_5 فى أمراض الكبد الانتقالية **Metastatic liver diseases** ومرض الكازالار.

وقد أشارت الدراسات إلى حدوث ارتفاع مميز للـ LDH فى أمصال دم المرضى المصابين بأمراض سرطان الكبد الخلوى **Hepato cellular careinoma** وخصوصاً LDH_4 ، LDH_5 ، وارتفاع LDH_5 فى اببيضاض الدم النخاعى المزمن **Cheonic myeloid Leukemia**.

وقد جرت دراسات لعدة حالات من السرطان المبكر تضمنت المرى، البروستات، المبيض، الورم النخاعى المتعدد **Multiple myeloma**، مرض هو دكن **Hodgkin's disease** وحالات من الأورام الجنينية، بينت فيها ارتفاع أنزيم LDH

فى مصل الدم وتغيير غط توزيع متناظراته، حيث وجد ارتفاع كلى فى نشاط الأنزيم وبصورة خاصة LDH_2 ، LDH_3 مع ظهور حزم جديدة وإضافية من المتناظرات فى حالة الأورام الجينية. وقد بينت هذه الدراسات أهمية ارتفاع أنزيم LDH وتغيير توزيع المتناظرات من الناحية التشخيصية للكشف المبكر عن الأورام السرطانية، حيث لوحظت سيادة المتناظرين LDH_4 و LDH_5 فى السرطان المعدي الغدى **Stomach** **afenocarcinoma** فى حين لوحظ ارتفاع المتناظر LDH_1 فى أورام الخلية الجرثومية. كذلك تبين حدوث ارتفاع فى مستوى نشاط LDH فى حالات المرضى المنوى **Seminoma**.

وقد تم أيضاً استعمال التغيرات فى نشاط أنزيم LDH ومتناظراته فى دراسة أمراض الكلى حيث وجد ارتفاع فى مستوى الأنزيم فى مصل الدم وخاصة فى النخر البولى **Tubular necrosis** أو التهاب الكلية، حيث يظهر ارتفاع فى المتناظر LDH_5 ، فى حين لوحظ سيادة متناظرات LDH_1 ، LDH_2 فى قشرة الكلية **Kidney cortex** وارتفاع LDH_2 فى حالة القصور الكلوى المزمن **Chronic renal failure** و LDH_3 فى الحمى النزفية الكورية **Korehemorrhagic fever** كما وجد ارتفاع متوسط فى نشاط LDH فى عينات المرضى المصابين بالتلف العضلى المتزايد **Progressive muscular dystrophy** لا سيما فى الحالات المبكرة والمتوسطة من المرض ويحصر الارتفاع بالمتناظر LDH_5 ، بينما لوحظ سيادة المتناظرين LDH_1 ، LDH_2 فى الحالات المتأخرة من المرض.

لقد استعملت التغيرات فى نشاط أنزيم LDH فى السوائل البيولوجية الأخرى غير المصل كالإدرار والسوائل الشوكى (SF) فى دراسة حالات مرضية متعددة، حيث يشير

ارتفاع نشاط LDH إلى وجود عدة حالات مرضية من داء الذئب الأحمر **Systemic lupus erythematosus** ، التهاب كبيبات الكلى المزمن **Chronic glomerulonephritis** ، تصلب الداء السكري **Diabetichephrosclerosis** ورم المثانة والكلية الخبيث **blasdder and kidney malignancy** . ويلاحظ ارتفاع LDH_4 ، LDH_5 في التهاب السحايا البكتري **Bactrial meningitis** .

٩-٥-٥ انتشار الأنزيم التأكسد والاختزال ، اللاكتيت : أن . أى . دى فى أنسجة الجسم وموائله

Distribution of L-Lactate: NAD oxido-Reductase in tissues and fluids of body

يظهر نشاط LDH فى جميع خلايا الجسم، ووجوده ثابت فقط فى سايتوبلازم الخلية، ويكون مستوى الأنزيم (U/g) عالياً جداً فى مختلف الأنسجة مقارنة بمستواه فى مصل الدم (الكبد ١٤٥، القلب ١٢٤، الكلية ١٠٦، العضلة الهيكلية ١٤٧، وكريات الدم الحمر 33U/g Hemoglobin) . وبصورة عامة فإن مستوى الأنزيم فى الأنسجة يبلغ ٥٠٠ مرة أكبر من مستواه فى المصل الطبيعى، حيث يزداد مستواه فى مصل الدم إلى حد مميز نتيجة لسيالته فى الأنسجة المتضررة.

وتحتوى الأنسجة على خمسة متناظرات لأنزيم (LDH) تختلف فعاليتها من نسيج إلى آخر. فمثلاً يتكون معظمها فى العضلة القلبية وكريات الدم الحمر من المتناظرات الأسرع حركة LDH_1 ، LDH_2 بينما المتناظر الأساسي فى الكبد والعضلة الهيكلية هو LDH_4 ، LDH_5 تحتوى الأنسجة التى تقوم بالعمليات الأيضية الهوائية بصورة عامة على المتناظرات الأسرع حركة LDH_1 ، LDH_2 بينما توجد المتناظرات البطيئة الحركة التى

تقوم بالعمليات الأيضية اللاهوائية، في حين يتكون عدد من الأنسجة من المتناظر LDH_3 وهى للرئة، الطحال، البنكرياس، الدرقية، العقدة اللمفاوية، الغدة الصماء، الصفائح الدموية. والتركيز النسبي للمتناظرات فى مصل الدم الطبيعى هو $LDH_1, LDH_2, LDH_3, LDH_4$ بترتيب تنازلى حيث ينشأ مصل الدم الطبيعى أساساً من كريات الدم الحمر، الذى يفترض وجود LDH_2 بنسبة أكبر من LDH_1 وقد بينت بعض الدراسات وجود LDH فى الاندراج مع سيادة المتناظر LDH_1 كما يوجد فى المسائل الشوكية **Spinal Fluid** وبنشاط أقل عن نشاطه فى المصل.

٩-٥-٦ طرق تحليل متناظرات LDH

Methods of LDH isoenzymes analysis

أولاً الطرق الفيزيائية Physical Methods :

تتضمن طرقاً كروماتوغرافياً التبادل الأيونى **Ion-Exchange chromatography** ، الثبوتية الحرارية **Heat stability** ، الترحيل الكهربائى . وأكثر أنماط الترحيل الكهربائى شيوعاً هو الترحيل الكهربائى باستعمال هلام الاكريلاميد المتعدد **PAGE Poly acrylamide electrophoresis** والترحيل الكهربائى باستعمال الهلام الثنائى **Agarose gel electrophoresis-AGE**، ومن أشكال الترحيل الكهربائى الأخرى، الترحيل الكهربائى باستعمال صفيحة خلاص المسيلوز **Cellulose acetate plates** والترحيل الكهربائى القرصى **Dise electroparesis**.

ثانياً : الطرق المناعية Immunological Methods :

من الطرق المهمة التى طبقت بشكل واسع وسريع هى طرق الاختبار المناعى الإشعاعى **Radio innuno assay**، وطريقة تقنية التثبيط المناعى

Innuno inhibition . ومن أكثر الطرق استخداماً لقياس المتناظر LDH_1 هي طرق التثبيط المناعي أو ما تسمى بطرق الترسيب المناعي **Immuno precipitation** وهذه الطريقة تعتمد على استخدام أجسام مضادة **Antibodies** تعمل على الارتباط بوحيدات (M) للأنزيم والتي تشمل المتناظرات $LDH_1, LDH_2, LDH_3, LDH_4, LDH_5$ في حين يبقى المتناظر LDH_1 حراً، وغير مرتبط في المحلول. وتعد هذه الطريقة أكثر حساسية من طرائق الترحيل الكهربائي لكشف لارتفاع في فعالية المتناظر LDH_1 خصوصاً عند حدوث حالة احتشاء العضلة القلبية الحادة **Acute myocardial infraction** .

٧-٥-٩ طرائق قياس فعالية LDH :

توجد طرائق متعددة لقياس فعالية أنزيم LDH تتمثل بالطرائق الطيفية **Spectrophotometric methods** ، الطرائق اللونية **Colorimetric methods** ، الطرائق الفلورية **Fluorometric Methods** . لكن أكثر الطرق شيوعاً هي الطرائق الطيفية والتي تعتمد على قياس التحول بين مساعدى الأنزيم $NADH, NAD^+$ عند طول موجى ٣٤٠ نانوميتر. ويمكن أن يعتمد التفاعل على نسبة تحول اللاكتيت إلى البيروفيت ($L \rightarrow P$) وبالعكس ($P \rightarrow L$). ومن أكثر الطرائق انتشاراً والتي تستخدم لقياس فعالية أنزيم LDH هي كالتالى :

Wroblewski and ladue Method, Scandinavian Method, Henry Method

ويتمثل الاختلاف بين هذه الطرائق باتجاه التفاعل ونوع الدارى المستخدم ودرجة الحرارة وتركيز المادة الأساس المستخدمة.

٨-٥-٩ طرق فصل متناظرات أنزيم التأكسد والاختزال ، الاكتيت : أن . أى . دى

Methods for L-Lactate : NAD oxide-Reductase Separation

أولا : الترحيل الكهربائى Electrophoresis :

بعد الترحيل الكهربائى أكثر الطرق المستعملة عموما لفصل متناظرات LDH، اعتمادا على حركتها فى المجال الكهربائى باتجاه القطب الموجب، حيث تختلف الوحدات الثانوية عن بعضها بالشحنات ، ومن ثم تختلف المتناظرات فى شحناتها الكلية، فعند الأس الهيدروجينى ٨,٦ يكون المتناظر الأسرع هو LDH₁ ويتحرك باتجاه القطب الموجب بينما يتجه المتناظر LDH₅ ببطء نحو القطب السالب. كما فى الشكل الآتى :

	Anode		Cathod		
Lactate	LHH ₁	LDH ₂	LDH ₃	LDH ₄	LDH ₅
Dehydrogenase	H ₄	H ₃ M	H ₂ M ₂	HM ₃	M ₄
Isoenzyme					
Normal Serum	25%	35%	27%	8%	5%
Level					

ثانيا : طرق التثبيط الكيميائية Chemical Inhibition Methods :

وصفت طرق تثبيطية كيميائية متعددة للـ LDH₂ ← LDH₅ فى مصل التى تسمح بتحليل LDH₁ فقط. والمركبات المستعملة بهذه الطريقة هى :

(Guandiene thiocynate), (Sodium Perchlorate), (1, 6 Hexandiol), (Lithum dodecyl sulfate)

المصادر

1. **Methods in clinical Chemistry**, Amodeo J. Pesce, Lawrence A. Kaplan. The C.V. Mosby Company, 1989.
2. **Lectures Notes on clinical chemistry**, whitby L. G., Smith, A. F. and Beckett G.J. Fourth edition, Blackwell Scientific Publications. 1988.
3. **Tietz Textbook of clinical Chemistry**, Carl A. Burtiz, Edward R. Ashwood, Third, edition, W.B. Saunders Company, 1999.
4. **Clinical Chemistry, Theory, analysis, and correlation**, Lawrence A. Kaplan, Amadeo J. Pesce second Edition, The C.V. Mosby Company. 1989.
5. **Principles of Biochemistry**, Lehninger, Worth Publisshecs, Inc. 1982.
6. **Biochemistry**, Geoffrey zubay, second edition Macmillar Publishing company, 1988.
7. **Biochemistry**, Donald Voet, Judith G. Voet, Wiley & sons, 1990.
8. **Biochemistry**, Mathews. Van Hokke. The Benjamin Cummings Publishing Company Inc. 1990.
9. **Medical Laboratory Technology, Methods and Interpretations**, Ramnikk sood, 4th edition Jaypee Brothers 1994.
10. **Damjanov, I. & Linder, J**, 1996, **Un andersons pathology**, 10th edition, P. 2630, Mosby co

11. قمحية، احسان أحمد، ١٩٩٧، الموسوعة الطبية الميسره (ميرك التشخيص ولمعالجة)، الجزء الثالث، للطبعة الأولى، المركز النفسى المعاصر، دار ابن النفيس، ص ٢٢٥٢.
12. Porth, C.M., 1994, In "Pathophysiology", 4th edition, J.P. Lippincott Co., Pjiladelphia.
13. Witors, R. α Jirsa, A. P., 1995, In "Primary care Medicine", 3rd edition, J. B.
14. Bennett, J. C. α Plum, F., 1996, In "Cecil text Bbok of Medicine", 20th edition, W.B. Saunders Co.

المحتويات

المقدمة	٥
الفصل الأول : التحاليل المختبرية وطرق التشخيص	٧
١-١ الكيمياء والطب	٩
٢-١ الكيمياء السريرية والتحليل المختبرية	١٠
٣-١ المريض	١٢
٤-١ مواصفات المختبر الكيميائي السريري	١٣
٥-١ التحاليل	١٣
١-٥-١ التحاليل الأولية	١٤
٢-٥-١ التشخيص والتحليل الكيمياء	١٥
٣-٥-١ التحاليل للدخلة	١٥
٤-٥-١ التحاليل المسحية	١٦
٦-١ الحالات الوظيفية والمرضية وطرق التشخيص	١٦
٧-١ التحاليل المختبرية والعينات	٢٠
٨-١ السيطرة النوعية في مختبرات الكيمياء السريرية	٢٢
٩-١ الوحدات المستعملة	٢٢
١٠-١ التحاليل في الغرفة المحلقة	٢٤
١١-١ الطرائق المختبرية التي تشما الدم	٢٨
١-١١-١ وحدة الدم	٢٨
٢-١١-١ تكوين الدم	٣٠
٣-١١-١ منشأ خلايا الدم	٣٠
٤-١١-١ المكونات الكيميائية في الدم	٣٩
٥-١١-١ القيم الأساسية أو المرجعية	٤٦
٦-١١-١ جمع وحفظ النماذج الدموية	٥١
١٢-١ الطرائق المختبرية الخاصة بالمعدة	٥٣
١-١٢-١ التحليلات الكيميائية لمحتويات المعدة الحامضية	٥٣
٢-١٢-١ أنواع التحليلات الكيميائية الحياتية للمعدة	٥٤

- ١٢-٣-١ تشخيص الأمراض المعدية والتحليلات الكيميائية الحيوية ٥٥
- ١٣-١ الطرائق المختبرية الخاصة بالبراز ٥٦
- ١٤-١ الطرائق المختبرية الخاصة بمسائل للنخاع الشوكي ٦٠
- ١٥-١ الطرائق المختبرية الخاصة بالأدرار ٦٩
- ١٦-١ للحصوات ٨٣
- ١٧-١ للماء ٨٤
- ١٨-١ سوائل أخرى ٨٩
- ١٨-١-١ اللب والسائل للمفاوى ٨٩
- ١٨-١-٢ السائل المنوى ٨٩
- ١٨-١-٣ السائل السلى ٩٠
- ٩٣ الفصل الثالث : طرق كيميائية حيوية
- ١-٢ الكروماتوغرافيا ٩٥
- ١-٢-١ كروماتوغرافيا التبادل الأيونى ٩٥
- ١-٢-٢ كروماتوغرافيا الترشيح بالهلام ٩٦
- ١-٢-٣ كروماتوغرافيا - الغاز - السائل ٩٧
- ٢-٢ الترحيل الكهربائى ١٠٠
- ٣-٢ بؤرة تعادل الشحنة ١٠١
- ٤-٢ قياس الأس الهيدروجينى ١٠٢
- ٥-٢ التحليل الكيميائى والطبى بالقياس اللونى والطيفى ١٠٤
- ٦-٢ الطرق المناعية ١١٠
- الفصل الثالث : الأهمية الطبية للبروتينات ١١٨
- ١-٣ تقديم ١٢٠
- ٢-٣ الأواصر البروتينية ١٢٠
- ٣-٣ الأحماض الأمينية وقيمتها الغذائية ١٢١
- ٤-٣ الخواص الوظيفية للبروتينات ١٢٢
- ٥-٣ تصنيف البروتينات ١٢٢
- ٦-٣ الأدوار الوظيفية للبروتينات ١٣٠
- ٧-٣ التحليلات الكيميائية للحياة للبروتينات ١٣٣

- ١٣٧-٨-٣ بروتينات البلازما
- ١٤٦-٩-٣ طرق التحرى
- ١٥٤-١٠-٣ الكوبيلينات المناعية
- ١٦٣-١١-٣ للرحلان الكهربائى لبروتينات مصل الدم
- ١٦٦-١٢-٣ فحوصات أسباب وجود البوتين فى الدم
- ١٦٩-١٣-٣ الفايبرينوجين
- ١٨٢-الفصل الرابع : السكريات ودورها فى الطب
- ١٨٤-١-٤ وجود الكربوهيدرات (السكريات)
- ١٨٥-٢-٤ التعريف الكيميائى والمدخل إلى الكربوهيدرات
- ١٨٦-٣-٤ تقسيم الكربوهيدرات
- ١٨٩-٥-٤ أهمية مستويات الكلوكونز خارج الخلايا
- ١٩٣-٦-٤ الداء السكرى
- ١٩٧-٧-٤ الاضطرابات الوراثية للعمليات الحياتية للكربوهيدرات
- ١٩٨-الفصل الخامس : الأهمية الطبية للشحوم
- ٢٠٠-١-٥ الأهمية الطبية للشحوم
- ٢٠١-٢-٥ الأحماض الدهنية
- ٢١٠-٣-٥ الدهون التى تحتوى على الكايسرول
- ٢١٥-٤-٥ الحصة وتركيبها
- ٢١٦-٥-٥ المسترودات
- ٢٢٤-٦-٥ للكوليمسترول
- ٢٢٨-٧-٥ الدهون المركبة
- ٢٣٢-٨-٥ العمليات الحياتية للبروتينات الدهنية فى البلازما
- ٢٣٧-٩-٥ فرط دهنيات الدم وأمراض الشرايين
- ٢٤١-الفصل السادس : الأهمية الطبية للأحماض النووية
- ٢٤٣-١-٦ تقديم
- ٢٤٤-٢-٦ تركيب وأنواع الأحماض النووية
- ٢٤٦-٣-٦ القواعد النتروجينية
- ٢٥١-٤-٦ الأحماض النووية

٢٥١	٥-٦ داء النقرس
٢٦٠	٦-٦ الاضطرابات الأخرى الوراثية للعمليات الحياتية لليورين
٢٦٣	الفصل السابع : الأهمية الطبية للفيتامين
٢٦٥	١-٧ الفيتامينات
٢٦٨	٢-٧ للفيتامين A
٢٧١	٣-٧ مجموعة فيتامين E
٢٧١	٤-٧ مجموعة فيتامين K
٢٧٢	٥-٧ مجموعة فيتامين D
٢٧٥	٦-٧ البايوتين
٢٧٩	٨-٧ فيتامين B ₁₂
٢٨٠	٩-٧ حامض البنتوتيك
٢٨٢	١٠-٧ فيتامين C
٢٨٢	١١-٧ مجموعة فيتامين B ₆
٢٨٣	١٢-٧ القياس
٢٨٥	١٣-٧ الانزيمات المساعدة
٢٨٦	١٤-٧ نقصان الفيتامينات
٢٨٨	الفصل الثامن : الأهمية الطبية للعناصر داخل الجسم
٢٩٠	١-٨ نقصان العناصر ذات التراكيز الواطئة
٢٩١	٢-٨ الزنك
٢٩٢	٣-٨ النحاس
٢٩٢	٤-٨ الأيونات الرئيسية
٢٩٣	٥-٨ الكلوريد
٢٩٦	٦-٨ الكالسيوم
٣٠٨	٧-٨ المغنيسيوم
٣١٢	٨-٨ الكسفرور
٣١٤	٩-٨ الحديد
٣١٦	١٠-٨ الصوديوم
٣١٩	١١-٨ البوتاسيوم

- ١٢-٨ اضطرابات الماء، الصوديوم والبوتاسيوم ----- ٣٢٣
- الفصل التاسع : الإنزيمات والطب ----- ٣٣٩
- ١-٩ الأنزيم الناقل لمجموعة الأمين GPT ----- ٣٤١
- ٢-٩ الأنزيم الناقل لمجموعة الأمين GOT ----- ٣٤٤
- ٣-٩ أنزيم الفوسفاتير الحامض ----- ٣٥١
- ٤-٩ أنزيم الفوسفاتير القاعدي ----- ٣٥٩
- ٥-٩ أنزيم التأكسد والاختزال، الاكثيت أن. أي. دي. ----- ٣٦٤
- المصادر ----- ٣٧٨

Bibliotheca Alexandrina



0353024